



TITLE:

# 尿石症と自律神経機能 第I篇:尿石患者の薬理学的及び機械的検査について

AUTHOR(S):

山崎, 巖

---

CITATION:

山崎, 巖. 尿石症と自律神経機能 第I篇:尿石患者の薬理学的及び機械的検査について. 泌尿器科紀要 1959, 5(6): 385-418

ISSUE DATE:

1959-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111776>

RIGHT:

# 尿石症と自律神経機能

## 第I篇 尿石患者の薬理学的及び機械的検査について

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）

助 手 山 崎 巖

本論文の要旨は稲田教授が1955年4月第43回日本泌尿器科学会総会に於ける宿題報告、及び1959年4月第15回日本医学総会に於けるシンポジウムにて発表した。

## Studies on the Autonomic Functional State in Urolithiasis

### Report I. Pharmacodynamic Tests and Mechanical Tests in Urolithiasis

Iwao YAMASAKI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University*

*(Director . Prof. T. Inada)*

In this paper, the author discuss the general feature of the neurovegetative background in urolithiasis. The author examined the autonomic functional state of pre-operative and post-operative condition in urolithiasis with pharmacodynamic tests and mechanical tests.

#### I. Pharmacodynamic test

Varieties of the responses manifested by the patients were classified into four groups according to the exhibited type of manifestation: Type V, Type VS, Type S and Type O. Any subject responding to either adrenaline or pilocarpine or to both was labelled as autonomically dystonic. Name of sympathicotonia was given to those subjects who were more sensitive to adrenaline than to pilocarpine, while the name of vagotonia was given to those who were more sensitive to pilocarpine than to adrenaline.

1) Of 158 patients with urinary calculi, there were 61 cases (37.9%) with sympathicotonia and there were 130 cases (82.2%) with parasympathicotonia, including 44 cases (27.8%) of Type VS.

2) Of 158 patients with urinary calculi, there were 147 cases (93.0%) with positive signs of autonomic dystonia, including 86 cases (54.4%) of vagotonia.

These autonomic dystonia of urolithiasis continued moreover in postoperative condition

3) In multiple or recurrent stone forming patients also the author recognized the autonomic dystonia with more sensitive to pilocarpine.

4) In urolithiasis, the type of response of autonomic functional condition with pharmacodynamic tests was scarcely changed after and before operation. If the type was changed, its change was the transition from the unstable autonomic type to the other, and it scarcely happened that the change was to stable type.

II. With mechanical tests (Dermographia, Aschner's phenomenon, Czermak's phenomenon and respiratory arrhythmia) in urolithiasis also the author recognized the autonomic dystonia.

From the these results the author concluded that urinary stone forming patients is many cases in the state of autonomic dystonia especially hypertonia of parasympathetic nervous system with pharmacodynamic tests and mechanical tests. This suggests that neurovegetative factors have important bearing on the pathogenesis of the urinary calculi.

## I 緒 言

自律神経系は人体全ての内臓, 腺, 血管等の意志と無関係に反応する器管を支配し, 異化的に作用する交感神経と同化的に作用する副交感神経とより成り, 之と密接に関係する Hormon, Ion 等を包括して, 呼吸, 循環, 消化, 排泄, 新陳代謝, 生殖等の全ての複雑な生命現象を不随意に調整するものである。

腎は循環-Homeostasis の一環として極めて重大なる役割を果たして居り, その代謝, 血流機能等の全機転の運営に際し一つとして自律神経の関与に俟たないものではなく, その緊張状態に即応して腎血行状態を変化し, 又更に此の際に催起された種々の体液性機序 (Noradrenalin, Adrenalin, Cortisone, ACTH, ADH 等) に反応し修飾を受けつつ全身の一貫した変化の一部を担当している。従つてその尿分泌に対しても又該神経の司掌, 干渉が重要な意味を持つものである。

尿石症は泌尿器科領域に於て数多く見られる疾患の一つであり特に近時上部尿石増加の傾向にあるが甚だ遺憾ながら未だその成因の総べてが解明されたわけではなく諸学者もその解決に向つて多大の努力を払いつつある。古来本症の発生に関して尿鬱積, 尿路感染, 過石灰尿等が重要であるとされ, 更に副甲状腺機能亢進症, Vitamin A 欠乏 その他新陳代謝障碍等が関与することも明にされたが, 一方是等と全く無関係に発生したと思われるものも多数に認められる所から尿路結石の成因は単一の因子によるものではないと推測されている。又尿路結石成因を解明するを目的として諸家により実験的に尿石を作らんとする多くの試みがなされ, その術式も多種多様に亘っているが未だ満足すべきものではない。然し是等臨床並びに実験的観察よりして高橋 (1942)<sup>1)</sup> 及び Mosqueira-Lomas (1947)<sup>2)</sup> も主張している如く, 尿路結石は独立

疾患としてよりも一症候群とみなすべきものでありその解明にあたつては多角的検討を必要とすると考えられる。

又一面最近疾病の成立を諸種侵襲に対する生体反応の観点より眺めるに至つた。既に Ricker (1905)<sup>3)</sup> は相關病理学 (Relationspathologie) を提唱し更に 1924 年階段法則 (Stufengesetz) を追加して新しい侵襲論を述べて, 生体に加わる種々の外来刺激は神経系を介して伝達され, その結果血管系に諸種の病理学的変化を来たして疾病の成立をみると主張した。他方自律神経系に関する研究は最近飛躍的發展を遂げ, 自律神経系の失調に起因する疾患群も漸次明にされつつある。Claude Bernard (1867)<sup>4)</sup> は内部環境 (Milieu intérieur) なる概念を樹立して生体は外部環境の変動にかかわらず自律神経系を介して一定の内部環境を維持して生理的機能が保持されると説き, Cannon (1929)<sup>5)</sup> は恒常性 (Homeostasis) と命名して生体の内部環境の交感神経系による恒常性維持を説き, 更に Reilly (1934)<sup>6)</sup> は侵襲に対する自律神経の過剰興奮は却つて Homeostasis を越えて全身臓器に非特異性病変を起す事を示し所謂 Reilly 現象 (Syndrome d'irritation nerveuse, Reilly) を説き, 又 Selye (1937-50)<sup>7)</sup> は生体反応を内分泌系に注目して汎適応症候群 (general adaptation syndrome) なる概念を主張, Laborit (1954)<sup>8)</sup> は侵襲後の振動反応 (Reaction oscillante postagressive) は自律神経系の失調状態が Schock 発生に与ると主張する等此の方面の研究も又実に目覚ましいものがある。

尿石発生と自律神経系乃至 stress との関係に就いては Mannaberg (1905)<sup>9)</sup> が初めて psychic disturbance による尿溼潤の増強を指摘して以来 Randall (1937-40)<sup>10)</sup> Boeminghaus (1940)<sup>11)</sup>, Mosqueira-Lomas (1947)<sup>2)</sup>, Koch (1950-1)<sup>12)</sup>, Butt (1954)<sup>13)</sup>, 齊藤

(1954)<sup>14)</sup>、Boshamer (1948—55)<sup>15)</sup>、国分 (1956)<sup>16)</sup>、小川 (1957)<sup>17)</sup> 等の研究報告があるが未だ系統的研究成果は挙っていない。著者は斯かる見地より尿路結石症と自律神経機能との関係を追求すべく、昭和29年6月より以下述べるが如き検索を行つて来た。即ち最初に尿石患者 158名に就いて薬理学的及び機械的検査を実施し、次いで尿石患者20例に就いてその血清 K, Ca 量及び K/Ca 値を測定し、最後に尿石患者15例に就いてその血清 Cholinesterase 値を検討した。本篇に於ては尿石患者の薬理学的及び機械的検査に就て記述する。

## II 文献的考察

### 1) 腎と自律神経系に関する文献的考察

#### i) 腎支配神経に関する解剖学的事項

腎支配神経は交感、迷走両神経より成るが主として内臓神経で、大部分遠心性交感神経であり血管収縮神経であると云われ最近造腎に入る交感神経は常態では緊張性に働いていると考えられて来たが、現在では正常時には緊張状態がなく、危急時にのみ緊張性になると考えられている様である (Smith (1956)<sup>18)</sup>、Berne (1952)<sup>19)</sup>)

腎支配神経の解剖学的観察は Hirt (1924)<sup>20)</sup> の研究により明にされている。即ち腹腔動脈及び上腸間膜動脈の起始部に夫々腹腔神経節、上腸間膜神経節がある。又その他副腎周囲神経節、腎動脈起始部神経節は相互に多数の神経細枝を以て結合連絡し、此等の神経節より生ずる一部細枝は腎血管周囲に腎神経叢 (plexus renalis) を形成しつつ腎血管と共に腎門を経て腎内に入る。尚又、大動脈周囲神経叢も腎神経叢と連絡している。Bradford (1889)<sup>21)</sup> は Onkometer を使用した実験より腎血管収縮神経は T<sub>4</sub>-L<sub>2</sub> より出ておりその中 T<sub>10</sub>, T<sub>11</sub>, T<sub>12</sub> より出るものが最も多いと述べ更に Grüber (1933)<sup>22)</sup>、Mitchell (1935)<sup>23)</sup> 等の詳細な研究がある。又左右迷走神経の腎神経叢に至る経路は食道下部に於て各々分枝して後再び合して前枝、後枝となるがこのうち後枝が腹腔神経節と連絡している。腎実質内神経分布に関しては既に Renner (1913)<sup>24)</sup> の研究があるが最近 Szabo (1948)<sup>25)</sup>、Knoche (1950)<sup>26)</sup>、Mitchell (1950)<sup>27)</sup> 等によると腎細尿管は神経によつて直接支配を受けていると云い、Christensen (1951)<sup>28)</sup> 等は実質内に進入する神経線維は全て血管支配に関するものであると云う。又 Knoche (1953)<sup>29)</sup> は更に Bielschowsky-gros 法に

より神経終末は血管に随伴して走り、糸球体輸出入血管、糸球体毛細管、細尿管にも神経叢の存在するを見出し、従来不明であつた腎血管中膜以下の神経分布に対しても神経分布は血管外層及び筋層にもある事を証明した。鄭 (1957)<sup>30)</sup> も拡散因子を用いる Weddell 氏法により各種動静脈の中膜以下にも神経分布の存するを明にした。

#### ii) 腎支配神経に関する生理学的事項

腎分泌は其の血液循環と密接な関係にあり、血流増加する時は尿量増加し、血流減少する時は尿量が減ずる。従つて神経支配を論ずるに当つても、理想的には神経の腎血管支配と神経の尿分泌直接支配とに区別して論じなくてはならないが此の両者は密接な関係にあるため之を明に区別して実験する事は困難であるので、ここでは便宜上下記の如く4項目に分けて文献的考察を加えてみた。

即ち

- ① 腎分泌の中樞性支配に関するもの
- ② 腎分泌、塩類排泄乃至 denervation diuresis に関するもの
- ③ 腎循環乃至腎血管運動神経に関するもの
- ④ その他
- ① 腎分泌の中樞性支配に関するもの

Claude Bernard (1859)<sup>31)</sup> は第4脳室底の迷走神経核と聴神経核との間の傷害により多尿の起るのを見、その後多数の学者により追試証明せられた。

Erich Meyer und Jungmann (1913)<sup>32)</sup> 等は脳菱形窩の穿刺により多尿と共に尿中食塩含有量の増加することを見、更に此の食塩排泄増加は独り尿量の増加と並行しないのみならず、血中食塩含有量低下時にも起り得る事も証明した。Dresel・Brugsch u. lewy (1920)<sup>33)</sup> 等は菱形窩に於ける当該部位の研究により三叉神経の膠様質の内側、索状体内前側、顔面神経核及び側索核の背方に一定の細胞群を発見し、之を水及び食塩排出の中樞であると主張した。Aschner (1912)<sup>34)</sup> は第3脳室底の刺戟により尿分泌を左右し得るものであると云い、Leschke (1914)<sup>35)</sup> は間脳基部と尿崩症と関係あるを認め此の部の刺戟により多尿が起り、此の多尿は交感神経を介して腎に達する遠心性刺戟により起ることを証明した。又 Eckhard (1872)<sup>36)</sup> は嚙乳体 (Corpora mamillaria) を損傷する時に多尿の起るを見、又 Camus und Roussy (1914)<sup>37)</sup>、Houssay (1914)<sup>38)</sup> は視床下核に於ける穿刺が持続性多尿を起すをみた。北山 (昭14)<sup>39)</sup> 等は「ザリルガン」利尿は先ず組織より血中へ食塩の移

動を促し、次いで水分移動を起さしめるために生ずるもので之には間脳の健在なるを要すると云つた。又脳下垂体後葉の抗利尿 Hormon ADH の作用機序について一つは血行性に末梢に於いて直接腎に作用し、細尿管上皮殊に末梢側の水分再吸収を亢進せしめることと、直接に組織細胞に働いて水分結合能力を増加せしめる事が考えられ、一方に於いては又中枢性に間脳中枢に作用する機序が考えられるとしている。Smith (1947)<sup>40)</sup>によると ADH は糸球体を約 180 l の水が濾過されるとすれば、その 1%以下即ち 1500cc 位の尿が作られ排泄されるが、糸球体濾過量の約 87.5%は細尿管の中樞側及び Henle 氏係蹄で Na, Cl, 重炭酸 Ion の滲透圧性支配によつて再吸収され、残りの再吸収される分は ADH によつて細尿管末梢側で行われると云う。呉・沖中 (1956)<sup>41)</sup>は脳皮質自律神経中枢に関する研究で、前頭葉眼窩面刺激が腎機能及び膀胱運動に一定の影響を及ぼすことを認めた。即ち此の部位の刺激により尿量の減少を認め、同時に Clearance 法で腎血流量、糸球体濾過値を測定するに、之等の値は刺激に対し一定の値を示さず、しかも尿量は刺激中減少し或は刺激後も減少を続けるものがあり、よつて此の尿量に及ぼす影響には腎に対する神経の直接の影響の他に体液性因子が存在するのではないかと考え血中抗利尿物質 (ADS) を定量してこれを証明し前頭葉眼窩面から腎に及ぼす作用の中には一部体液性に、即ち視床下部～下垂体後葉を介し、ADS 分泌機構に影響するものがあると考えている。此等を綜合して腎機能が神経、内分泌中枢に支配されていることは疑ない所である。

## ② 腎分泌、塩類排泄乃至 denervation diuresis に関するもの

内臓神経の腎機能に対する作用に関しては Goll (1854)<sup>42)</sup> 及び Eckhard (1870)<sup>43)</sup> 以来多数の研究家の成績が一致している。即ち Goll は迷走神経を刺激すると血圧の降下、尿分泌の減少を来すと述べ、Eckhard の確認する所となつた。Claude Bernard (1859)<sup>31)</sup> は麻醉犬で大内臓神経切断を行い同側腎の尿量が増加するのを認め、之を腎血流量の増加によるものとし、Masius (1913)<sup>44)</sup> は腎には迷走神経より収縮性線維が分布しているため迷走神経端の刺激により減尿を来とし、Chloralhydrat, Atropin をもつて麻痺する時は減尿を来さないと主張し、Arthaut 及び Butte も同様の結果を得ている。Rhode 及び Ellinger (1913)<sup>45)</sup> 等は腎には尿分泌に関係する神経として抑制神経があると云い、Meyer und Jungmann

(1913)<sup>32)</sup> 等は内臓神経が尿分泌を増進すると云つた。又 Asher und Pearce (1914)<sup>46)</sup> 等は検側腎の内臓神経を切断、他側対照腎全神経を除去せる後、迷走神経を刺激すると、全神経を除去せる対照腎に比して検側腎に於て尿量並びに尿含有固形物の著しき排泄増加をみ、迷走神経は腎に於ける尿分泌を亢進せしめるものと主張した。但し之は此場合に於て迷走神経が腎血管拡張作用を有せずとの従来の実験を誤なきものと認めた上の結論である。更に Asher u. Pearce 等は Jost (1914)<sup>47)</sup> と共に内臓神経刺激が腎血管を収縮するという事実を除外せんとして、濃厚食塩水を静脈内に注入する時は腎血管が拡張し、内臓神経を刺激しても之を収縮しないことを発見して、予め濃厚食塩水を注入せる動物について内臓神経を刺激して尿分泌の減少見てより Asher は腎に関しても副交感神経と交感神経との尿分泌に対する拮抗作用を認め得ると為した。Quinby (1946)<sup>48)</sup> は腎血管の切断後再吻合せる腎に於て腎機能の overfunction の時期を認めている。Marshall a. Kolls (1919)<sup>49)</sup> 等は犬に於て神経切断腎に大量の水分、尿素及び塩類排泄が起るが Creatinin, 乳糖及び Phenolphthalein の排泄には殆んど変化がないことを認め腎血流量の増加によるものと結論し分泌神経支配に反対した。東北大学八木・黒田 (1915)<sup>50)</sup> 及び吉村 (1920)<sup>51)</sup> も同様の実験結果より尿分泌直接神経支配に反対している。Stierlin u. Veriotis (1920)<sup>52)</sup> は犬に於て一側の迷走神経を切断した場合その対側腎に比して手術腎よりの食塩及び尿素排泄の減少をみ、Mauerhofer (1931)<sup>53)</sup> も同様の事実を立証した。原 (1922)<sup>54)</sup> は腎神経除去動物に於て塩化物及び尿素の濃度は手術側に於て小であるが、その側の尿量は健側に比して大であるといひ、吉川 (1925)<sup>55)</sup> も亦手術側の尿量増加と共に磷酸塩、硫酸塩、Creatinin の濃度減少をみたが、磷酸塩、硫酸塩はその絶対量に於ては増加すると述べた。唐沢も実験で長時間の後には全神経除去腎の尿分泌は減少すると云つている。Marshall and Crane (1922)<sup>56)</sup> 及び Jungmann u. Bernhardt (1925)<sup>57)</sup> 等は左側内臓神経を切断する時其の側の尿量が増し、食塩は其濃度をも、絶対量をも増加すると云い、Meyer-Bisch und W. Koennecke (1925)<sup>58)</sup> 等は一側腎の全神経を除き、他側腎の迷走神経を除いた所、全神経除去側の尿量及び食塩量の減少をみ、内臓神経の残留が利尿の原因であると云つた。然して腎神経支配に関して全然新しい見地を開いたのは Ellinger und Hirt (1925)<sup>59)</sup> であつて彼等は犬及び猫を用いて幾多の実験の結果腹

部交感神経性腎神経, 大内臓交感神経, 小内臓交感神経を各別に切断しその脱落が腎機能に及ぼす影響を検し之等の神経は各々特別な官能支配をなすと主張した。即ち1乃至3の腹部交感神経節又は是等神経より腎に至る神経を切除すると尿の pH は増加し尿中 Ammonia の増加を来たし, 大内臓交感神経の切断は尿量, 比重, 食塩排泄に影響なく, 小内臓交感神経の切断が尿量の増加を来たすとなす実験は同時に小内臓交感神経を切断せるによるものならんとし, 迷走神経切断は尿量に変化なきか, 例え変化があつても僅少の減少を来たすに過ぎないと結論した。之の主張に対しては呉・冲中 (1956)<sup>41)</sup> の批判があるが後述する。Milliken and Karr (1925-30)<sup>60) 61)</sup> 等は神経切断腎で大量の水分, 尿素及び塩類排泄を認め, 又 Glaser (1926)<sup>62)</sup> は迷走神経の刺激で石灰尿及び磷酸尿を来たしたと報告している。Condorelli (1927)<sup>63)</sup> は腎を検鏡して Calmine 分泌状態を検査し, 迷走神経を刺激する時は細尿管より Calmine 分泌増加し, 然も単に同側のみではなく他側にも多少の影響があり, 交感神経を切断すれば細尿管よりの Calmine の分泌が減少するのをみて内臓神経も又 Calmine 分泌を促進するものであると云つた。Schmidt and Sivón (1927)<sup>64)</sup> は麻酔薬を用いる時尿量の減少及び Cl 量が減少することより尿分泌促進神経を推定している。Kuwahara (1928)<sup>65)</sup> は両腎の denervation 後塩類分泌の絶対的, 比較的増加を認めている。Gironcoli (1929)<sup>66)</sup> は犬の実験に於て renal denervation 後に病理解剖学的変化を認めていない。Kusakali (1930)<sup>67)</sup> は内臓神経を切断する時は同側腎の尿量増加し, 食塩は濃度も絶対量も増し, 総窒素は濃度を減ずるが絶対量は増加し, Creatinin は濃度を減じ絶対量は著しい変化はないと云い, 内臓神経は恐らく水分吸収を促す性質があるだろうと述べた。Bayliss a. Fee (1930)<sup>68)</sup> は renal denervation 後多尿及び塩類排泄の比較的減少を認めた。

Hecht (1931)<sup>69)</sup> は大動脈に oil を注入した場合 denervated kidney に正常腎より多くの oil を認めた。Coldwell・Marx・Rowntree (1931)<sup>70)</sup> は両側の renal denervation 後 renal overfunction を認めた。日向 (1933)<sup>71)</sup> は家兎尿量, 腎流量及び腎容積を測定し腎容積は腎流量よりも尿量と密接な関係にあると述べた。Maltese (1934)<sup>72)</sup> は単腎の denervation 後多尿を認め, Theohald 及び Verney (1935)<sup>73)</sup> は renal denervation 後求心性神経衝動により利尿低下するを認めこれを血中の humoral

agent によるものと推定した。Jungmann (1936)<sup>74)</sup> は腎の自律神経支配は極めて複雑錯綜し, 明にならざる点, 不確実な点も多いが大約水及び Chlor の排泄に対しては迷走神経は促進的に小内臓神経は抑制的に, Ammonia 総酸, 磷酸塩に対しては小内臓神経は促進的に, 下交感神経縁帯線維 (Untere Grenzstrangfasern) は抑制的に, 総窒素排泄に対しては下交感神経縁帯線維は促進的に, 大内臓神経は抑制的に作用すると述べた。即ち腎は代謝産物の最も重要な排泄臓器としては受動的に血中老廃物を排泄し, 血流の Isotonie 及び Isoionie を維持し, 腎に分布せる自律神経は此等機能に対し能動的に腎を支配していると言つた。蜂谷・高坂・人見 (1939)<sup>75)</sup> 等は, 小内臓神経を切断する時尿比重, 総酸度に変化はないが食塩, 水分排泄は著明に増加し, 磷, 総窒素, Ammonia-窒素も軽度増加することを認め, 内臓神経は之等物質排泄抑制作用を有する様であると云つた。Kriss (1948)<sup>76)</sup> は Clearance 法を用い水分, 塩類の大量排泄が腎循環の変動によるものではなく神経切断により細尿管再吸収に変化を来たした結果であると主張, Frey (1950)<sup>77)</sup> は分泌神経の存在を否定し, 尿量変化は主として腎内小動脈が神経により収縮又は拡張を起す結果であると言ひ, Kaplan 及び Rapoport (1951)<sup>78)</sup> は内臓神経が細尿管上皮細胞に直接作用すると主張, Sartorius & Burlington (1956)<sup>79)</sup> は神経除去後の尿中 Na 排泄量の増加を認めている。

1913年 O. Renner<sup>84)</sup> は多数の文献を渉猟して, 当時に至る迄の臨床観察及び生理的研究は未だ腎に対する神経支配に関しては何等決定的な結論を下すに至らずと云つた。人腎の血管支配が尿分泌を左右するため, 腎に至る神経の切断又は刺激が尿分泌に一定の影響を及ぼしたと云つて直ちに当該処置に腎分泌に直接影響したものと結論し得ず, 之が尿分泌に直接の神経支配の存在の有無を研究する場合重大な困難に陥る理由であると言ひ, 又腎分泌は神経支配の外に Hormon の影響をも受けているので R. Meyer-Bisch und W. Koennecke (1925)<sup>88)</sup> は腎門部に全ての腎神経を切断せる場合, 腎は神経性影響に対して反応は弱い血液成分の変化に対しては却つて著明であると言ひ, 之を Hormon 及び腎内に残留せる神経組織の作用によると云つた。又腎は全然外来神経の影響が無くとも殆ど完全に近く其機能を保存するもので Loebenhoffer (1913)<sup>80)</sup> は腎を脾血管に移植したところ腎機能は保存され水, 食塩, 乳糖の注射に対し健常状態と同様の態度を示すと述べ, 外にも Carrel a. Guthrie (1906)<sup>81)</sup> Zaaier (1914)<sup>82)</sup>, Dederer (1918)<sup>83)</sup>

Marshall a. Kolls (1819)<sup>45)</sup> 等の業績がある。又迷走神経を刺激する方法が血圧を下降する如き条件の場合には腎分泌の減退を見て居る。即ち迷走神経刺激を頸部にて行くと腎機能に影響するも胸郭下部にて刺激し血圧下降を来たさなかつた場合には尿分泌に影響はないという(R. Bradford (1889)<sup>21)</sup>, Beco et Pulmier (1906-7)<sup>84)</sup>). 又 Smith (1939-56)<sup>18)</sup> 等は内臓神経腎機能支配説に反対し健康人の腰椎麻酔時に腎循環の変化しないこと及び迷走神経刺激でも腎機能に有意の変化を認め得ずとし、該神経が腎に対し如何なる機能を有するか不明であるとしている。又 Surtshin (1952)<sup>86)</sup>, Berne (1952)<sup>19)</sup>, Rhoads (1932)<sup>87)</sup>, Grabfield (1939)<sup>88)</sup>, Hiatt (1942)<sup>89)</sup> 及び Malauf (1943)<sup>90)</sup> 等も無麻酔犬或は一側腎移植犬に於て内臓神経は腎循環及び尿生成機転に何等特殊効果を来たさなかつたとして強く反対している。呉・冲中(1956)<sup>41)</sup> は氏等の云う所謂脊髄副交感神経が大、小内臓神経及び節状索に進入するとし、Ellinger 及び Hirt の実験も大、小内臓交感神経及び腹部交感神経性腎神経中に含まれる交感神経と副交感神経を同時に除外した結果の腎機能に及ぼす影響をみたに過ぎないと言ひ、水分分泌と最も関係の深いのは大内臓神経で次いで小内臓神経である。然して此の大、小内臓神経の水分排出に対する作用は血行の変化による間接の影響であるか、或は直接表皮細胞に対する作用であるかは不明である。通常交感神経が優越するが特別の場合副交感神経が重要な意義を持つとし、又尿中含有物については大内臓神経中の脊髄副交感神経の興奮は総窒素量及び食塩の増加を、小内臓神経中の脊髄副交感神経の刺激では食塩及び磷酸塩の増加を来し、又腹部交感神経枝中の副交感神経刺激は食塩増加を来たす事はあるが総窒素量及び磷酸塩類の増加を来たすことはないと言ふ。腎支配神経は腎血管に作用して間接に尿生成を支配するのみでなく、腎上皮細胞に直接作用してその分泌を左右する機構も否定し得ないとし更に Smirnow (1901) が細尿管表皮細胞内に神経線維を染出した事よりみても腎細胞神経支配を肯定している。

### ③ 腎循環乃至腎血管運動神経に関するもの

腎血管は何れの神経によつて支配されるかと言へば先ず第一に考ふべきは迷走神経である。既に Cohnheim(1883)<sup>91)</sup> は内臓神経刺激が反射性血管収縮を来たす事を述べ、Bradford (1889)<sup>21)</sup> は Onkometrie により迷走神経中には腎血管拡張神経を含有しないと主張したが、内臓神経刺激で血管収縮を来たすと述べ

た。又 Beco et plumier (1906-7)<sup>84)</sup> も同様主張している。Legueu (1891)<sup>92)</sup> Klempere (1897)<sup>93)</sup> は血管収縮とその後に起る血管運動神経麻痺による受動的充血をもつて特異性腎出血の原因に帰して、血管神経性出血説 Angioneurotische Blutung を説き、又 Brown-Sequard, Ebstein 等は血管運動神経刺激による血圧上昇をもつて出血の原因となした。又 Klempere (1897)<sup>93)</sup>, Casper (1907)<sup>94)</sup>, Recklinghausen 等は強度の神経衰弱患者に血尿をみたと言つて居る。Albarran (1898)<sup>95)</sup> は太陽神経叢の反射性刺激による腎出血の可能性を推定している。Bayliss (1902)<sup>96)</sup> は血管神経支配に関する論文に腎血管拡張神経は発達していないと述べた。Beco et pulmier (1906-7)<sup>84)</sup> 等は Bradford と同じく迷走神経中には腎血管拡張神経は含まないと述べ、その後 Roy, Gentry, Pearce 等も迷走神経刺激が腎血管拡張を起さないことを観察している。Keen (1908)<sup>97)</sup> は時々血尿を伴う腎の Angioneurosis を記載して居る。Randall (1913)<sup>98)</sup> は腎内外性要素により腎鬱血を来たす事を述べ、Sträter(1913)<sup>99)</sup>, Spitzer (1914)<sup>100)</sup>, 新井(1930)<sup>101)</sup> も同様の意見を述べた。Asher and Pearce (1914-5)<sup>46)</sup> 102) は腎神経支配に関する実験中、大内臓神経を刺激する時は腎血管の収縮を起し腎容積は減ずるが、刺激終了後に腎容積は刺激前よりも一層大となることを認め、或は大内臓神経内に腎血管拡張神経を有するのではないかと疑つたが此の腎容積の増加は必ずしも血管拡張のみに因るものではなくて水分増加によつても起るとし、尚刺激時間を延長しても腎容積の増加をみないとして腎血管拡張神経の存在を否定した。Scheele u. Klose (1925)<sup>103)</sup> 等は腎杯部の蠕動性収縮は動的衝動(Motorische Impuls)により大いに影響を受けると述べ、Bloch (1925)<sup>104)</sup> は腎神経叢に電氣的刺激を加える場合、其頻度が大であれば腎収縮を見、小である時は腎容積の増大をみると述べ腎神経叢中には血管収縮神経も拡張神経も含むとなした。Thurnade et Hermann (1926)<sup>105)</sup> は内臓神経刺激は腎血管収縮を起すと云ひ、Neubürger (1927) は一過性の血管攣縮性虚血によつて腎梗塞を来たすと云つた。斎藤(1929)<sup>106)</sup> は Adrenalin, Pilocarpin 及び Atropin 等の植物神経毒により、腎の血管系に変化が現われるが、腎実質に及ぼす影響は少いとしているが、これ等を長期間反復投与すると、特に Adrenalin の場合は細尿管に著明な変化の現われるのをみた。Carvalho (1929)<sup>107)</sup> は腎容積測定にて内臓神経及び其切断末梢部の刺激は腎血管の収

縮を起すとなし、又此の血管収縮は *Pilocarpin* により影響を受けないが *Ergotamin* の影響をうけると云った。Schretzmayer (1931)<sup>108)</sup> は内臓神経を刺激する時は血管緊張亢進し、*Gynergen* を予め与えておく時は起さないとして此の内臓神経の作用は交感神経性なりと云い、Milles-Müller-Peterson (1931-2)<sup>109)</sup> 等は *denervated kidney* の x-Ray 検査にて慢性的強い血管拡張を認め、Rhoads-Van Slyke-Hiller-Alving (1932)<sup>97)</sup> 等は犬の実験で腎神経叢を *Novocain* で浸潤麻酔するか或は切断した *denervated kidney* に於て、尿素 Clearance 法を用いて腎血流に変化を認めている。Faber-Dambrin (1933)<sup>110)</sup> 等は *renal denervation* は *glomerular dilatation* を生ずると云う。神田 (1933)<sup>111)</sup> は腎神経叢に 2% *Nicotin* を塗布した後、大内臓神経を刺激して腎の容積増加を認め大内臓神経中に血管拡張神経の存する事を推定している。Milles and Hardgrove (1935)<sup>112)</sup> は犬に大腸菌、*Pitressin* 或は両者をくりかえして注射すると神経遮断腎に軽度の炎症性変化或は変性を来すのを認め、これは神経支配の遮断によつて生じた血管拡張を鬱血によつて組織の抵抗性が減じた為と考えている。Mingazzini (1935)<sup>113)</sup> は尿路の攣縮により血管拡張、破綻を来すと述べている。Borsotti (1937)<sup>114)</sup> は一過性の血管攣縮性虚血によつて組織栄養障碍のため瀝出性出血が起ると考え、Makino (1937)<sup>115)</sup> は腎毒性物質の投与によつて神経遮断腎の機能が早期に障碍されるとし、又毒物が少量の場合には無処置側より機能回復が早いとし、この理由として神経遮断による腎血液循環の亢進をあげている。Bensley (1941)<sup>116)</sup> は腎神経興奮により腎血管収縮と共に *RPF* は減少するが糸球体の血行調節は主として輸血管に於て行われると述べ、Pfeifer (1950)<sup>117)</sup> は輸入血管は糸球体圧乃至は腎動脈圧によつて二次的に反応すると云う。Lamport (1941-3)<sup>118)</sup> は腎神経刺激により *RPF*, *GFR* の減少と共に *FF* の上昇がみられ、この際輸入及び輸出細動脈抵抗は増大するが、特に後者の方が著しいと云う。Selkurt (1946)<sup>119)</sup> は腎神経、内臓神経の刺激により *RPF* の減少を来たしそのため腎性低酸素血症を起し毛細管性出血を来すと述べ更に完全な腎貧血後に腎血管抵抗の増大を説いた。Trueta (1947)<sup>120)</sup> 等は筋挫減症候群 (*Crush syndrome*) の実験的研究より、腎血流は不変の経過をとるものではなく或る種の条件下に於ては髓質経路のみを流れる *Renal vascular shunt* を起こす事を示した。即ち皮質循環系と傍髓質循環系との

2 経路が考えられ前者が細尿管の毛細管網を作つて実際に尿生成に関与している血管系だとした。Trueta 等は動物実験で腎血管に収縮を起させると血流は皮質循環系より寧ろ大部分傍髓質循環系に行く事を明にしこれは小葉間動脈の収縮と近髓糸球体に属する血管の拡張であると考え、生体内で乏尿を来す種々の状態では神経性機序により近髓糸球体の循環系路を生ずるものであると考え、腎内血流の配分が内因的機能で調節されている事を証明し、更に腎血管には全身動脈血圧の変動に直面するや、腎血流を迅速に維持せんとする特有の能力があり、この自律性は腎神経切断によるも障碍されず神経性支配外のものであるとした。他方 Frey (1936)<sup>121)</sup> は既に本現象を *Schaltstellae* と呼び犬について実験を行つている。又彼等は腎神経叢の電氣的刺激、急激な大量出血、*Adrenalin* の動脈内注射により著明な腎皮質虚血を来たと述べた。此の Trueta 等の説に対して Goodwin-Sloan-Scott (1949)<sup>122)</sup>, Arcadi (1948)<sup>123)</sup>, Franklin (1949)<sup>124)</sup>, Black & Saunders (1949)<sup>125)</sup>, Baisi (1950)<sup>126)</sup> 等は賛意を表しており、Cort & Barron (1948)<sup>127)</sup> 等は家兎及び猫の腎神経刺激によつて、又 Baisi (1950)<sup>126)</sup> は家兎坐骨神経刺激により *Renal vascular shunt* の発生を認めている。然し Trueta の説に反対する者も決して少くはなく、Reubi (1949)<sup>128)</sup> は腎静脈 *Katheter* 法により *Epinephrin* 注射時 *Manintol*, *PAH* 除去率、酸素消費量の測定等より又 Moyer (1950) は *Epinephrin* 注射時並びに坐骨神経刺激により *shunt* は起らなかったとし、又 Van Slyke (1948)<sup>129)</sup> も出血犬に於ける *PAH* 除去率を研し、腎血流の著明な減少をみとめても *PAH* 除去率の低下を認めなかつたと云い、Mills (1953)<sup>130)</sup> も犬に *Epinephrin* を投与すると活動している *Nephron* の数は減少したが動静脈酸素量に変化を認め得ず動静脈短絡を証明し得なかつたと報告している。Junker (1949)<sup>131)</sup> は特発性腎出血を血管神経障碍によると考え交感神経切除術を施行し、これにより血尿が消失し且再発を来さなかつたと云つている。Sheehan (1950)<sup>132)</sup> は腎神経に電氣的に短時間の刺激を断続して続けると腎血行障碍を来すことを認めて、人の腎血管攣縮による腎障碍発生の有力な根拠とし、Study & Shipley (1950)<sup>133)</sup> 等は腎動脈神経刺激により *RBF*, *FF* の減少を来すと述べた。又 Kriss (1948)<sup>76)</sup>, Kaplan (1951)<sup>134)</sup>, Matthes (1955)<sup>135)</sup> 等は腎神経除去の影響としては、手術側腎の *RPF*, *GFR* が健側より大となるが、これは除去側腎の血行動態を正常に維持せ



んとする自律神経緊張が、反って反対側の血管収縮を来とし、又血中  $\text{CO}_2$  増加が神経支配側の腎血管収縮を起すため見掛上除去側の RPF, GFR の増加を来たすと言ひ、Page (1954)<sup>136)</sup> は絶対的増加を唱えている。又腎神経除去に際して Na, 水排泄がみられるがこれは RPF, GFR 増加即ち細尿管負荷増大によるものと言ひ (Smith (1956)<sup>13)</sup>, Berne (1952)<sup>19)</sup>, Kaplan (1951)<sup>134)</sup> は種々の条件の下で GFR と水, Na 排泄との間に不一致があるとして細尿管に対する特殊作用を唱え、又逆に Pfeiffer (1950)<sup>117)</sup>, Surtshin (1956)<sup>137)</sup>, Blake (1951)<sup>138)</sup> 等は交感神経刺激で反対現象をみており、最大水利尿時の研究から近位細尿管に於ける Na, 水再吸収が交感神経緊張で促進せられるものと考えられて居る様である。Fishberg (1954)<sup>139)</sup>, Block (1951)<sup>140)</sup> 等は腎神経興奮により腎血管収縮を起し RPF は減少すると述べている。Sarreau, Moench (1951)<sup>141)</sup> 等は腹腔神経を刺激することによって腎下部細尿管 Nephrose 様の变化を生ぜしめて自律神経系異常と腎血流障害との間の密接な関係について述べ、Houck (1951)<sup>142)</sup> は犬の腎神経を直接刺激することによって腎血管の収縮, Nephron の閉鎖を来とし、一時的腎血流の停止をみると云ひ。Block (1952)<sup>143)</sup> は腎神経直接刺激により腎血流が全く停止することを見ている。Daniel (1951-2)<sup>144)</sup> 等は x-Ray による腎血管撮影法によつて血管攣縮を一層確実に証明し、Franklin (1952)<sup>145)</sup> は実験的に子宮、膀胱、小腸等の壁を伸展すると腎の血液循環に著明な变化を来すことを認め、かかる壁伸展による反応は神経反射と副腎髄質の Adrenalin 分泌との2因子によるものとしている。Grissmann u. Eufinger (1952)<sup>146)</sup> は家兎の腎表面或は腎基部を食塩水又は Perioton 液をもつて浸して、種々の程度に血尿を起さしめると共に腎の組織学的变化を来たすことを認め、原田・岡本 (1957)<sup>147)148)</sup> はこれを追試して此等の变化は Reilly 現象によつて説明出来得るとした。Heine (1953)<sup>149)</sup> は特発性腎出血の原因をその摘出腎よりみて血管運動神経異常による血管壁の壊死に帰している。Wachsmuth (1953)<sup>150)</sup> は家兎に実験的に交感神経刺激として Pervitin, 副交感神経刺激として Acetylcholin, その他 Strychnin, Histamin, Buscopan, Aktamin 等を投与し、Pervitin, Acetylcholin, Histamin 等の適当量の場合に腎盂粘膜に充血、時に出血を認め所謂特発性腎出血の本態を血管神経性出血に求めている。鈴木 (1954)<sup>151)</sup> は麻醉犬について神経切断により腎に直接起る变化は腎血流の増

加であり、内臓神経の腎に対する役割は腎血流の調節及びこれに伴う尿排泄の調節を主とするものであるが尿成分分泌に対する直接的神経作用をも肯定している。Reilly (1954)<sup>152)</sup> は家兎頸静脈に所謂頸静脈囊法 (Sac, jugulaire法)を行つてその壁に感応電流を通じて血管性知覚線維の刺激状態を生ぜしめると腎血管収縮、ついで蛋白尿、血尿を来たすを認めた。既に1934年 Reilly<sup>6)</sup> は実験的腸 Typhus 症より出発して各種侵襲原因 (細菌, 細菌毒素, 化学物質, 電気刺激等の物理的操作) が植物神経系に直接加つた時に植物神経系の過剰興奮となり、その支配下の臓器のみならず遠隔の臓器にも血管運動性障害による非特異的病変の起ることを示し、此等は全て植物神経系の過剰興奮による血管運動性変化であるとしてこれを自律神経刺激擾乱症候群 (Syndrome d'irritation neuro-vegetative) の名の下に総称している。Spencer (1955) は vasod-epressor sympathomimetic amine を犬の腎動脈内に直接注射して腎血流量の増加しないことより腎血管には sympathetic inhibitory receptors がないと云つている。然して Adrenalin により腎容積の縮小することを日向, 上田 (1951)<sup>153)</sup> 等は認め腎血管に交感神経支配の存することを認めている。三輪 (1954) 等は迷走神経中に促進神経が存することを述べている。Thelen and Wieggers (1954)<sup>154)</sup> 等は尿管内に Katheter を挿入すると血尿を見ることを指摘し、これは機能的損傷によらなくとも、Katheter の刺激が反射的に腎髄質や乳頭部に循環障害を起すことによつて生じ得ることを証した。飯田 (1955)<sup>155)</sup> は視床下部自律中枢の電氣的刺激により交感帯刺激の際は尿量, RBF, GFR は減少し, FF の増加を、又副交感帯の刺激では尿量, RPF の増加, FF の減少の傾向にあることを報告している。Hoff (1956)<sup>156)</sup> も又末梢神経のみならず中枢神経刺激により腎血流の異常の起ることを報告している。福岡 (1957)<sup>157)</sup> は内臓神経刺激で腎血管が拡張して利尿が促進せられ迷走神経刺激で腎容積に変化なく腎血管には迷走神経支配はないと云う。菱本 (1957)<sup>158)</sup> は Urethan 麻醉下の犬に Adrenalin の少量を投与すると、腎容積は血圧の上昇と共に増大し、下降と共に旧に復するも後再び増大して経過し、大量投与時には血圧は急激に上昇して間もなく下降し始め、途中一過性の上昇をみるも漸次下降し、いずれの場合も尿量は著明に減少すると述べている。かくの如く Adrenalin の投与により腎血流量の減少にもかかわらず腎容積の増大するは既に Richards and plant によつて認められているが、Smith

(1956)<sup>161</sup> は Clearance 試験の結果, Adrenalin 投与で収縮した血管の抵抗により RPF は40~50%に減ずるが, 此の場合静脈系の抵抗が動脈系のそれよりも強いと血液は細尿管周囲の毛細血管に鬱滞し, 血管収縮と腎血流量の減少にかかわらず腎容積の増大を来すと云っている. 又仁平 (1959)<sup>169</sup>, 蔡・小川 (1958~9)<sup>160,161</sup> 等は特発性腎出血に自律神経系の関与を強調している. Spinelly (1932)<sup>162</sup>, Reilly (1942)<sup>163</sup>, Nonnenbruch (1943)<sup>164</sup>, Sarre u. Moench (1951)<sup>141</sup>, Griessmann u. Eufinger (1952)<sup>146</sup> 等は腎炎様病変発現に神経系の関与を実験的に証明しているが, Volhard (1925)<sup>165</sup> 等は間質性腎炎発生に神経系の役割を強調し, 腎動脈収縮に基くものであるとしている. 他方外科的手術に際して諸種の腎機能障害を合併して来ることは諸家の認むる所であり, 下部細尿管細胞脱落, 基底膜剥離, 円柱形成等を示すものであるが Power (1957) は大動脈不完全結紮を行う事により同様に下部 Nephron の壊死を来すことを報告, 更に腎血流量の減少により毛細管抵抗の増大を挙げて居り, 予め自律神経遮断剤たる Arfonad 処置家兎に於ては血管抵抗に変化をみず, 細尿管変性, 壊死等をも防止し得ると述べている. 尚外科的侵襲後の乏尿乃至無尿については, 腎循環血液量及び ADH 分泌に基く細尿管再吸収の増加をも考えなくてはならない. Reilly の irritation syndrome の際に発生する腎内生産物が Adrenalin, Noradrenalin, Histamin 或は Laborit (1958)<sup>166</sup> の云うフェリチン(血管抑制物質)があるかは断定し得ないけれど Adrenalin の分泌亢進は RPF の低下を来す (Goldring (1944)<sup>167</sup>, Barclay (1947)<sup>163</sup>, Smith (1951)<sup>169</sup>). 然して Adrenalin 分泌亢進は下垂体後葉よりの ADH 分泌を抑制するが他方これは下垂体前葉の ACTH 分泌を促進する. この ADH は細尿管再吸収を促進し, GFR を変える事なく RPF を減少させるものである. 又更に尿分泌減少の原因として腎血流障害による Histamin 産生も重要な影響を与えるものと考えられる. 即ち血管収縮に基く低酸素血症により臓器 Histamin 含有量は有意の変化を来すと云う (Marcon (1937)<sup>170</sup>). 然も此の Histamin の抗利尿作用は ADH を介するものと云われる (Blackmore & Cherry (1955)<sup>171</sup>). 河路 (1957)<sup>172</sup> は腎血行動態と腎機能との関係を x-Ray 学的に追求し Dempster (1954)<sup>173</sup> の述べる如く腎血行状態と尿分泌開始との間にはあまり関係がないと述べている. 火傷後に起る腎皮質壊死性機能脱落症候群 (Syndrome d'exclu-

sion cortico-renal) は血管拡張, 浮腫, 梗塞等の Reilly の Irritation syndrome の特徴を, 又 Volhard の間質性腎炎, 更に Lücke (1946)<sup>174</sup> の Lower nephron nephrosis の所見, 又腎血行面より見た場合には Trueta 等の Renal vascular shunt の所見と酷似して居り, 自律神経過剰刺激によつて起る血管性変化が血管収縮, 拡張, 透過性亢進, 血管破綻に至る一連の変化であつて, Reilly 等は血管収縮に伴う anoxia の為に, Ratner (1955)<sup>175</sup> は毛細管透過性亢進を細動脈の収縮によつて血行が停止し動脈性毛細管圧の著明な下降を来す故であるとしている. 斯くの如く腎機能の良否は必ずしも血流状態と並行しないけれど又他方腎神経, 内臓神経刺激により血管収縮, 拡張, 並びに腎血流異常が起る事は周知の事実である.

#### ④ その他

腎機能に対する反射的影響について Schneider u. Spiro (1902)<sup>176</sup> は相互多数の吻合枝の連絡せるため偏側の刺激により両腎に同様現象の発現するを認めた. 実験的に皮膚冷却は尿量の減少を来し反対に皮膚加温は尿分泌を盛にする. Wertheimer は動物皮膚を冷却し乍ら腎容積測定を行つたが, 皮膚冷却と共に腎容積が減少し, 腎静脈圧の下降を見た. 即ち腎血管が皮膚冷却により収縮するを証明した. 然して吾人が日常生活に於て経験するは之と反対であり, 寒冷に過えば利尿が盛となる. これ等は如れも寒冷が直接腎に作用したものでなく, 反射的影響によるものと考えられる. 疼痛が減尿を来すこともあり, 又動物実験に於て腸を露出し又は之に触れる時は一過性無尿を来すことがある. 又尿管結石発作時一時的無尿を来すことあるは周知の事実である. Neuwirt<sup>177</sup> 及び Havlicek (1925)<sup>178</sup> は反射的無尿の場合に内臓神経に Novocain, Tutocain 等を注射して尿排出を催起せしめた. 又 Boeminghaus (1925)<sup>179</sup> は膀胱内に尿が貯溜する時は尿排泄の減少するを認め, 膀胱よりの反射に因るものとした. Oppenheimer<sup>180</sup> は尿管及び膀胱より反射的に尿排泄を抑制する事あるを証し, 武内は寒冷昇圧試験 (Cold Pressor Test) を行い, 腎血流量に及ぼす影響を検討し, 更に内臓神経との関係を追求したが, 常人では CPT により RPF の減少と共に TRR が著明に増加するが, 此腎血行力学の変化は腎血管の攣縮に帰せられ, 此の変化は stress に対する生体の共通反応と考えられると云う. Rieder (1933)<sup>181</sup> は腎は皮膚と同様に自律神経刺激によく反応する. 皮膚を冷却すると腎血管は皮膚血管と同

じ期間収縮しているとして腎皮膚反応を認めている。又腎の水力学的面に関しては Raffo (1930)<sup>182)</sup> は尿管剥皮術を行い腎盂尿管運動及び腎機能障害を生じ、為に腎盂拡張、尿流停滞を認め、これによつて腎盂及び尿管は何等機械的閉塞なくして機能障害により拡張を来たし Israell の云う dynamic hydronephrosis を起すと云っている。Herbst (1932)<sup>183)</sup> は1つ又はそれ以上の腎杯に局限する painful hyperdynamic motility を記載している。又 Harris (1930-1)<sup>184)</sup> は腎の神経筋性機構による障害に対し Renal Sympatheticotonia なる概念を使用した。最後に臨床面に於ては Papin (1924)<sup>186)</sup> は初めて renal denervation を行つた。即ち彼は chronic nephritis, small hydronephrosis, 原因不明の Nephralgia に対して神経遮断を有効だと主張し、次いで Legueu, Darget, Thevenot, Lelpino, Astrald, Milliken, Karr, Hess, Herbst, Harris, Sorrentino, Stone, Alleman, Salleras, Alcala Sandaclla, Sutton, Hepburn, Livermore, Chiariello, Page, Oldharn Wharton, Flandrin und Neuwirt 等が追試している。Harris and Harris<sup>184)</sup> は腎の papillary ring muscle の攣縮によると思われる特発性腎出血及び間質性腎炎に神経遮断を行つて良結果を得て居る。Herbst<sup>183)</sup> は腎杯の攣縮による疼痛性 hyperdynamic motility の患者に sympathectomy を行い好結果を得ている。Hess (1926-31)<sup>186)</sup> は sympathectomy により adynamic renal pelvis がより tonic になり、active になり、又一方 dynamic type のものが弛緩した事を認めている。Harris<sup>184)</sup> は病理解剖的に何等変化のない頻発性腎疼痛症に sympathectomy を行つて有効であつたと云う。Edehls は Nephritis に対し decapsulation を指摘したが Hinman (1935)<sup>187)</sup> は或型の Bright' diseases の無尿及び乏尿に有効だと云っている。Lehmann (1926)<sup>188)</sup> は腎被膜剥離術は腎よりの疼痛、出血に有効なりといつて居り、又 Lozzi は腎被膜剥離術は反射性無尿、疼痛性慢性血尿性腎炎、癒着性腎周膜炎の疼痛にすぐれた結果をもたらすと述べた。その他反射性無尿或は一側腎石症痛発作時の一過性無尿症に対して内臓神経麻酔 (Neuwirt), 或は切断 (Neuwirt<sup>177)</sup> 及び Havlick<sup>178)</sup>), 傍脊椎麻酔 (市川・木村, Haslinger), 腎被膜剥離術 (Nicolich) の施行等が応用され、又特発性腎出血に対しても腎被膜剥離術 (小山 (1920)<sup>189)</sup>), 腎基部神経叢除去術 (Junker (1947)<sup>190)</sup>, 後藤 (1957)<sup>191)</sup>, Frauboes (19

51)<sup>192)</sup>), 人工冬眠療法 (蔡・小川 (1958)<sup>160)</sup>), 自律神経遮断剤投与 (稲田 (1951)<sup>193)</sup>), 岡本 (1958)<sup>194)</sup> 等が応用されている。ともあれ自律神経の支配下にある臓器が殆ど常に交感神経と副交感神経との支配を受けて居り然も此の両神経の作用が殆ど常に拮抗的にして、腎に於ても内臓交感神経の緊張減退により分泌抑制作用を、迷走神経及び脊髄副交感神経の緊張亢進により分泌促進作用を来すことは周知の事実にして、両神経の緊張異常を来たすや尿分泌障害を招来するわけである。

## 2) 尿石症と自律神経系乃至 stress に関する文献的考察

尿石症又は尿石形成の一因子と考えられている crystalloid の過排泄及び尿膠質と自律神経系乃至 stress とに関する文献を漁つてみるに、先ず1902年 Mannaberg<sup>9)</sup> が初めて精神障害によつて尿石が增強することを記載している。ついで既に述べたが Asher und Pearce (1914)<sup>46)</sup> 等は迷走神経刺激は全神経を除去せる腎よりも内臓神経を切断せる腎の方が尿含有固形物の著しい増加をもたらす事を記載し、Marshall and Kolls (1919)<sup>49)</sup> 等は神経切断腎に大量の塩類排泄の起るを見、又古川 (1925)<sup>55)</sup> は腎神経除去動物に於て手術側に於ける磷酸塩、硫酸塩の絶対量の増加を認めている。Milliken and Karr (1925-30)<sup>60) 61)</sup> 等は神経切断腎に大量の塩類排泄の起るを述べ、Glaser (1926)<sup>62)</sup> は迷走神経刺激により石灰尿及び磷酸尿を来たしたと報告、Kuwahara (1928)<sup>65)</sup> は神経切断腎に於ける塩類分泌の絶対的、比較的増加を認めている。然し Bayliss and Fee (1930)<sup>68)</sup> 等は renal denervation 後塩類排泄の比較的減少を認めている。Jungmann (1936)<sup>74)</sup> は磷酸塩に対しては小内臓神経は促進的に、下交感神経縁帯線維は抑制的に支配すると述べた。蜂谷・高坂・人見 (1939)<sup>75)</sup> は大、小内臓神経の切断により磷排泄は軽度増加することを記載、呉・沖中 (1956)<sup>41)</sup> 等は小内臓神経中の脊髄副交感神経の刺激により磷酸塩の増加を来たし腹部交感神経枝中の副交感神経刺激では磷酸塩類の増加を来たすことはないとして述べている。然してこれらの論文はすべて腎支配神経に就いての実験成績よりみた塩類排泄に関するものであつて尿石発生と自律神経機能との関係迄には言及してはいない。尿石症と自律神経系とに就いて最初に記載しているのは Flandrin (1923-5)<sup>196)</sup> である。彼は renal sympathectomy に対する適応のうち、Nephritis dolorosa, movable kidney, small non infected hydronephrosis,

nephralgia を挙げ最後に stone forming diathesis をいれている。次いで Milliken and Karr (1925-30)<sup>60) 61)</sup> 等は腎結石の再発予防のために renal sympathectomy の価値を暗示している。即ち彼等は腎神経切断により腎の overfunction が起り、ために低比重の尿が多量に排泄されることより腎結石の再発を予防し得ると述べた。Gibson (1936)<sup>196)</sup> は Flandrin と同じく renal sympathectomy に対する適応として sympatheticotonia, small hydronephrosis, nephroptosis, painful chronic nephritis, painful adhesive perinephritis, essential haematuria, certain types of Bright's diseases associated with oliguria and anuria, reflex anuria を記載し、最後に Possibly certain cases of stone-forming diathesis を挙げている。Ganterberg (1937)<sup>197)</sup> は植物神経障害のある時に週期的に尿路結石が形成せられることを指摘している。又 Kretschmer (1939)<sup>198)</sup> は副甲状腺腫を伴う尿石患者で 12 指腸潰瘍を合併せる例を報告し、併せて胃潰瘍をも合併し得ることを説き、結石症と副交感神経緊張亢進との関係を暗示している。然して従来一般に尿石症と自律神経系に関して引用されているのは Boeminghaus (1940)<sup>11)</sup> の論文である。即ち彼は此の間の関聯性を示唆するに Minkowski の Sekretionsneurose を引用し、患者の神経病的体質と関係して、屢々習慣性磷酸尿又は尿酸尿の見られることを挙げ、これらは一面に於ては精神的興奮と、他面実験的には迷走神経の刺激及び交感神経の緊張低下によつて石灰排泄の増加する事、更に彼は前述の Ellinger und Hirt<sup>59)</sup> の動物実験をあけて腎神経の部分的切除により尿の水素 Ion 濃度に変化が起り神経刺激により尿の酸性度に変調が起り得、又脊髄神経麻痺患者に屢々結石形成のみられる等の事実より結石発生の原因を中枢性並に末梢性植物神経作用による腎の物理化学的変調にあるとしている。Randall (1937-40)<sup>10)</sup> は有名な Calciumplaque 説をとえ当時多大の関心を呼んだが、彼は此の石灰斑形成に腎内外性要素による腎嚢血との関係を示唆していることは真に興味がある。安田 (1940~44)<sup>199)</sup> は Randall 説を追従したが、腎乳頭の石灰沈着及び 2 例の腎結石に於いては乳頭部病変が結石形成に関係することを認め乳頭部石灰沈着の成因として内因性因子を重要視し、これに伴う局所の血液循環障害→細尿管病変→石灰沈着→結石形成と云う段階を想定し、更に腎分泌物、濃縮された中毒性物質、細菌性毒素、副甲状腺 Hormon による腎乳頭部傷害の修復機転とし

て石灰が沈着すると述べている。Mosqueira-Lomas (1947)<sup>20)</sup> は戦時中兵士に於ける磷酸結石の増加に言及して近代生活や戦場に於ける絶えざる心身の緊張、興奮が重要な役割を演じ、植物神経系統の失調が胃酸過多症候群の原因と考えられる如くに、尿路に於ける植物神経系の変調が多尿、磷酸尿等の変化を招来して結石発生を促進すると主張している。1948年 Düsseldorf の泌尿器科学会に於て、炎症のみでは何等結石形成を招来することなく、炎症と共に尿路の交感神経支配の感受性の異常亢進のあることが決定的意義をもつと力説せられた。即ち今次世界大戦の脊髄損傷に於ける影響に就いての Boshamer<sup>15)</sup>, Lichtenauer, Lohmeyer の研究によると第一腰椎以下の損傷による尿路無力症に際しては尿の感染、腎盂炎を起すが、尿石症は全く起らないか、又は極めて稀にしか起つて来ない。之に反して第九胸椎から第一腰椎の高さで脊髄損傷を来たせば規則正しく結石形成が起つてくる。此の高さで損傷が起れば内臓神経を除く腎及び尿路の全神経要素が中断される。Boshamer は之によつて減尿、腎盂尿管無力症、尿路の血流障害を伴う交感神経優越が起り、之が脊髄損傷に於ける結石形成に対し決定的因子をなすもので、Milles-Müller-Peterson (1931-2)<sup>109)</sup> の動物実験成績に基いて結石形成の第一原因を腎血管運動自律性破壊による血管収縮なりとし、交感神経反射弓を興奮状態におくときは血管収縮を起し、血液循環障害、無機物質代謝障害、保護膠質排泄障害、尿量の減少、病的蛋白の排泄等を来たし、又一面腎盂、尿管の Atonie を招来して之等病的尿の停滞をたすけるとした。更に彼は内臓神経及び反射弓の遠心性神経の刺激が腎の自律性を遮断し且つ交感神経の優越を来す程の強さに迄達するためには病巣感染による間脳感作乃至交感神経の潜在的刺激状態が必要であつて、凡ての結石患者にはその何処かに病巣感染が存在すると主張し、従つて腎結石の手術に於ては病巣感染を治癒せしめることが先決問題で、単に結石除去だけでは充分ではなく、腎大動脈神経節と共に腎及び交感神経縁帯に至る神経線維を切除するか、或は腰部神経節と共に内臓神経を切除することが望ましいと云い、既に交感神経を除去するために腎被膜剥離術及び神経除去術を行つて居り、之によつて手術成績は著しく改善せられたと云う。もつとも之に対しては Wildbolz, Boeminghaus 等の批判がある。1950年 Koch<sup>12)</sup> は尿路結石形成について興味ある説を示した。すなわち膠質小体 (Kolloidkörperchen) を生じ、これが球石、小石となる。かかる現象を結石発症 (Steinkrise) といい、更に進展して肉眼的にみ

られる結石を生ずると云う。此の説には斎藤（1954）<sup>14)</sup> の追試があり詳細に述べられているが、それによると膠質小体の成因に関して Koch は Boshamer の線に沿って腎血管運動神経の刺激による腎の循環障害を重視し、結石発症の状態にある動物に一定濃度の Adrenalin を点滴して、小動脈収縮、毛細管及び細小動脈拡張を認め、更に致命的経過をとる発症時には血管充満が少く Cortical vascular shunt の如き像がみられる事より、軽度発症では腎の運動神経に弱い刺激が伝わり、最初に血管収縮神経が興奮、後麻痺す。血管拡張神経は更に長期に及ぶ毒物作用か、或は更に強い量によつて機能を失うに至るとしている。又発症は毒物の作用のみならず腎血管運動神経の器械的刺激によつても起り得ると云う。そして彼は種々の原因乃至協力因子（脳及び脊髄外傷、結石産生性化学物質、細菌毒素、種々の Allergen、内分泌障害等）により腎血管運動神経系が刺激をうけ、ために循環障害を起こし、毛細管の透過性に変化を生じ、Bowman 氏嚢内に正常には存しない蛋白 Kolloid が排泄され膠質小体が形成せられるといい、血流障害時には炭酸が増加するため（Schade (1911)<sup>200)</sup>）pH に変化が起り蛋白体の膠質状態がその影響を受けて膨化、Hydration（膠質粒子の表面が水の薄膜で包まれる現象）、膠質粒子の大きさ及び膠質安定性等に変動が起るのであつてこれが既に先人が説いて来た Dyskoll-oidurie であり、ひいては Dyskrystalloidurie を起すと云う仮説を樹てたのである。又腎血流に影響を及ぼす種々の薬物乃至操作を投与したり、加えた時、発症発現時間の遅速に関しては、一般に腎血流を改善し利尿を増大する物質は発症を遅延せしめ、特に Convallaria の経口投与は Sulfa 剤による発症を完全に阻止する事を証明し、又植物神経作用に影響を及ぼす薬剤や操作については、Novocain 静脈注射、腎被膜剥離術、経口的 Pilocarpin 投与は無効、Ergo-crin 経口投与では発症はやや遅れて7時間目に現われ、Belladonna では9時間後であつたと云う。Speransky の脊髄液 Pumping では成績は必ずしも一致しないが1例では22時間後であつた。然るに傍脊柱 Novocain 注射では完全に発症を阻止することに成功し、硬脳膜周囲 Novocain 注射、Ganglion Aortico-renale の剔出や動脈周囲交感神経切除では一定の成績がみられなかつたと云う。Boshamer (1948-55)<sup>15)</sup> は Koch の結石発症と云う現象の成因に関して手術的侵襲後に内臓神経及び坐骨神経刺激が起ると云っている。即ち大腿切断患者9人中その6人迄

手術後4～6時間経て尿中に発症要素が現われて30～36時間続いたと報告しているが、斎藤（1954）<sup>14)</sup> は此の Boshamer の報告より類推して胸腰部交感神経節剔除術後の尿中に膠質小体を証明し、24～48時間後にその消失を見、これは手術操作が交感神経を刺激して腎血流に影響を及ぼし膠質小体を形成したものであり、交感神経剔出の効果が現われると時間を追つて腎血流が改善されるものであるから（山岸教授）発症が消失してしまったものと解釈している。国分（1956）<sup>16)</sup> は Koch の結石発症の成因は腎血流障害にあるとする説に賛成し、腎血流に体液の影響を与えるトリアノン注射と神経的影響を与える下肢圧挫を行つて腎血流状態を観察し、併せて結石発症を確認している。又小川（1957）<sup>17)</sup> は尿路感染と結石発症とについて葡萄球菌感染と結石発症を Koch 説よりみて Toxin による腎の循環障害が起り次いで結石発症が起り尿停滞、尿膠質の変化、自律神経の異常等の要素が組合されると結石に迄発展すると推察している。斯くの如く最近尿石発生機序として最も有力視されている Koch の結石発症の成因に腎血流障害が大きく close up されて来たことは注目に値するが腎の循環障害と石灰沈着との関聯は腎硬塞の実験等より古くより知られた事実であるし、Randall もつとにこの事を暗示しているが腎結石と直接結びつけたのは Gray (1935)<sup>201)</sup> である。彼は腎動脈の一部を結紮し15%に腎結石を、30%に腎の石灰化を認めている。本邦に於ても安田（1940～44）<sup>199)</sup> は腎動脈の一部を結紮して1～2ヵ月後に57.2%に該側腎に結石形成を認め細尿管殊に集合管上皮細胞の変性、剥離及びこれに続発する円柱形成、石灰沈着更に集合管内小結石形成がその成因であるとしている。腎血流障害が器質的障害、細菌毒素、化学物質、Allergie、内分泌障害等によつて起る事は勿論であるが自律神経機能失調によつても起つて来ることは既に述べた如く Cohnheim (1883)<sup>91)</sup>、Bradford (1889)<sup>21)</sup>、Beco et plumier (1906-7)<sup>84)</sup>、Sträter (1913)<sup>99)</sup>、Spitzer (1914)<sup>100)</sup>、新井 (1930)<sup>101)</sup>、Asher and Pearce (1914-5)<sup>46)</sup>、102)、Scheele u. Klose (1925)<sup>103)</sup>、Thurnade et Hermann (1926)<sup>105)</sup>、Neubürger (1927)、斎藤 (1929)<sup>106)</sup>、Carvalho (1929)<sup>107)</sup>、Milles-Müller-Peterson (1931-2)<sup>109)</sup>、Milles and Hardgrove (1935)<sup>112)</sup>、Borsotti (1937)<sup>114)</sup>、Bensley (1941)<sup>116)</sup>、Lamport (1941-3)<sup>118)</sup>、Selkurt (1946)<sup>119)</sup>、Trueta (1947)<sup>120)</sup>、Cort & Barron (1948)<sup>127)</sup>、Baisi (1950)<sup>126)</sup>、Sheehan (1950)<sup>132)</sup>、Study & Shipley (1950)<sup>133)</sup>、Fishberg

(1954)<sup>139)</sup>, Block (1951)<sup>140)</sup>, Sarre u. Moench (1951)<sup>141)</sup>, Houck (1951)<sup>142)</sup>, Block (1952)<sup>143)</sup>, Daniel (1951-2)<sup>144)</sup>, Franklin (1952)<sup>145)</sup>, Griessmann u. Eufinger (1952)<sup>146)</sup>, 原田・岡本 (1957)<sup>147)148)</sup>, Heine (1953)<sup>149)</sup>, Wachsmuth (1953)<sup>150)</sup>, 鈴木 (1954)<sup>151)</sup>, Reilly (1954)<sup>152)</sup>, Spencer (1955), 上田 (1951)<sup>153)</sup>, 三輪 (1954), Thelen and Wieggers (1954)<sup>154)</sup>, 飯田 (1955)<sup>155)</sup>, Hoff (1956)<sup>156)</sup>, 福岡 (1957)<sup>157)</sup>, 菱本 (1957)<sup>158)</sup>, Volhard (1925)<sup>159)</sup>, Power (1957), Ratner (1955)<sup>170)</sup> 等多くの学者の実験成績によつても明らかな所でありここに尿石発生に自律神経系が関与する重要な一つの point が存するものと考えられる。

1954年全米泌尿器科学会の尿結石症に関する Panel discussion<sup>202)</sup> に於て尿石症と stress との関係に対する司会者 Nesbit の質問に対して Dr. Prien は Cushing's syndrome にては高率に尿路結石が形成されるが、これは本症に於ては adrenal cortical hormone の過剰生産があり、ために osteoporosis や hypercalcinuria を来たして結石形成の可能性を生ずるとし、更に cortisone 使用患者で両腎に多発結石を来たした例を挙げ、cortisone 使用により hyperadrenal state の状態となり、これが結石形成の原因となると述べた。又更に彼は postmenopausal osteoporosis でも結石を形成し易いものでこれは osteoblast formation を促進する estrogen の不足によるものであり又 Selye の adaptation syndrome, acromegaly でも結石形成の可能性は強いものであるとし、Dr. Selye の言を引用して stressor が加わると尿酸排泄が増加し、又 ACTH によつても同様であつて Satterthwaite は ACTH を使用せる Dalmatian dog では尿酸排泄が3倍になり真の結石発生はみなかつたが尿酸結晶の集合体を認め、特殊条件下 (恐らく stress による) の人体に尿酸結石が発生し得る事を報告した。又 Dr. Suby は Dr. Prien に賛成するとして、Cushing's syndrome 及び月経閉止患者に尿石は多いもので彼自身の経験として Cushing's syndrome の患者90%に結石の発生をみたといひ、Cushing's syndrome は本質的には骨疾患であるが骨の異化機能は正常に行われ、cortisone は然し骨の同化機能を防止し、その結果 calcium が骨に戻されるのを遮断する。故に calcium は大量に尿中に排泄され、その結果 cortisone は osteoporosis 及び hypercalcinuria を惹起するのであると述べた。更に Dr. Butt は Addison's

diseases では尿路結石をみないが Cushing's syndrome では hypercalcinuria があるが、これのみが結石形成の唯一の因子ではなく、cortisone が尿中保護膠質を減少せしめて結石形成を促進せしめるものである。Addison's diseases に cortisone を使つた所6ヵ月以内に両腎結石を認めたが cortisone をやめて DOCA に変更すると結石は大きくならなかつたとし、Dr. Roger を引用して cortisone 投与患者の膀胱内 catheter に石灰沈着増加を認めたと述べ、又 cortisone 及び desoxy-corticosterone acetate を注射すると hyaluronidase の作用を遮断して尿保護膠質として尿中に存する hyaluronic acid (glucuronic acid 及び glucosamine) を少くする。cortisone 投与後尿の ultraphotomicrograph では crystalluria 及び embryonal stone formation が見られ、又 hyaluronidase の注射後では glucuronic acid 及び glucosamine の排泄増加があり、これが hyaluronic acid を増加させるのだらうと想像し、cortisone, ACTH 投与では尿中 glucuronic acid 及び glucosamine は減少するものであると述べた。又 Butt は南太平洋に於ける経験及び軍医との討議から戦争による stress が結石形成の素因となる臨床証拠を見出した。後方部隊より敵火に曝らされている前線部隊に non opaque ureteral stone が高率に発生したと云ひ、又これと同じ条件下 (気候、食物、水等) の人々、深い情緒或は精神緊張下の人々に於ても同じことが云えろとし、更に Colonel Kimbrough の言を挙げて若い未経験の部隊は実戦に際し、然らざるものより多くの結石をみるとし、動物実験に於ても stressor を受ける動物は尿石形成が多いと述べ、stress は cortisone か ACTH 投与の時と同じく細胞間隙の基質に影響を与え核蛋白の崩壊を来たして尿酸排泄が増加するし更に基質の解合 (depolymerization) を "freeze" 又は防止しこれによつて保護膠質が尿中に現われるのを減少せしめるのだらうと推察した。尿の保護膠質に対する ACTH 及び cortisone の影響は尿中の hyaluronic acid の減少を来すことで、これは glucuronic acid 及び全還元物質の生化学的分析によつて決定せられる。stress によつて尿中保護膠質が減少する機転は cortisone 或は ACTH を投与した場合と同じであるが、患者に ACTH 或は cortisone を与えてそれから hyaluronidase を投与すれば cortisone がその基質の hyaluronic acid を凍結し hyaluronidase が hyaluronic acid に作用することを妨げる故、

hyaluronidase の作用は無効となるわけである。Butt は1956年その著書“Etiologic Factors in Renal Lithiasis”<sup>204)</sup>に於て stress と尿石症について更に言及しているが2人の尿酸結石患者に cortisone therapy を行つた所2人共血中の尿酸は増加しなかつたが尿中保護膠質は cortisone 投与中50%に低下をみたといひ、又960人の強い情緒的 stress にある病人に屢々磷酸尿、尿酸尿の増加するを見、又人体を3,800フィートの高さに相当する減圧室に入れて遠心回転すると6人のうち3人迄が今日の概念で云えば adrenal gland の刺激によりその直後は尿滲濁及び沈渣を著しく増すが、一時間後には実験前の清澄尿に復帰する。此の際尿の pH、血液の pH、或は炭酸ガスには何等変化はなかつたと云う (Butt-Seifter-Hauser (1953)<sup>203)</sup>。又副腎摘出の効果は hyaluronidase 投与と実際的には同一であり、前者は cortisone が失われた結果に帰着するわけで副腎摘出家兎に hyaluronidase を投与すれば効果は加算的となつて更に尿滲濁度及び沈澱は減少すると云う。これらのことよりして Butt は hyaluronidase は基質に作用し、ACTH, cortisone 及び stress に反対作用を有し尿石患者に Adrenal steroids を直接投与して stress によつて内因的に尿に影響を与うることをみ、且 hyaluronidase が有効な反対作用をもつことより尿石症は細胞間隙の基質の機能失調の一徴候であるという可能性を論じている。

最近多くの研究家は唾液腺、脾臓及び前立腺の concretion は急激な stressor の影響によるもので所謂 Selye<sup>7)</sup>の適応病と考え、又 collagen diseases と密接な関係にあると考へている。そしてその根柢を ground substance 中に生じた適応症候群中の諸種の変化に置いている。(Seifter (1952-3)<sup>205)</sup>206)。又 Burkland (1941-54)<sup>207)</sup>は新陳代謝の不完全分解産物が結石形成に関与する物質を生ずるもので、結石形成は根本的には新陳代謝障碍であり、stress は病人又は神経質な人に於ては食物の不完全分解をもたらすものと推察し、又尿中膠質の失調更には尿石発生の原因として職業的及び社会的 stress を挙げている。Harlin (1954)<sup>208)</sup>は結石形成の少い Addison's diseases に於ては尿の表面張力は低く、反対に Cushing's syndrome に於ては高いもので、これは尿の保護膠質を通じて尿の surface activity に変化を来たしたためであるとしている。Baker (1954)<sup>209)</sup>は cortisone の投与中尿酸結石を生じた8人を認め、そのうち3人は血中尿酸が上昇して居たと云つて

いる。更に彼<sup>210)</sup>211)は parathormone を使用して実験的 nephrocalcinosis を発生せしめた。最初石灰化は細尿管上皮基底膜に起こる。parathormone の石灰化作用は toluidin 青、腎の代償的肥大により増強され、DOCA の併用によつて抑制されたが、これは石灰化が基質の状態、その depolymerization に関与すると述べた。Baker は更に Rubin, Howard 等の指摘する粘液多糖類変動と關聯すると述べ、石灰化の前駆状態としての局所のかかる病変について parathormone、尿酸、尿酸 amid による成癢を提示、かかる変動を腎結石症例にも観察している。国分 (1956)<sup>16)</sup>は尿石症と stress との關係に言及して Selye (1937)<sup>7)</sup>、小此木及び Halmi (1950)等に従つて stressor と云われる Formalin を注射して、注射後1~2時間に尿中に球石を証明し、組織学的に結石発症を証明し得なかつたが尿中に結石発症が存在したと云う事は微量ながら循環血流中に移動した Formalin の直接作用か、或は Formalin 注射部位の壊死蛋白の腎に対する間接作用を考え敢て結石発症をもつて stressor に対する適応症候なりと解するはゆきすぎであるが、Formalin 注射も結石発症惹起因子ではあるとしている。又大辻 (1957)<sup>212)</sup>は尿酸結石患者に就て尿中尿酸量の変化、内因性尿酸代謝、実験的尿酸結石形成及び結石発症に就いて検討し、Pilocarpin 注射、下肢圧挫或は Formalin 注射で尿中尿酸量が著明に増加するを認め尿酸形成乃至尿酸結石形成に内因性因子の重要性を示唆している。小川 (1957)<sup>17)</sup>は生体に stress が加つた時に起る現象で結石発症の起ることの多い割に結石形成の少いのは、たとえ発症が起つてもそこに尿停滞、尿膠質の変化等が加わらなければそのまま流出してしまうためであろうと推察している。

田村 (1954)<sup>213)</sup>は脊髓損傷家兎が血中及び尿中の無機磷、Ca 及び Alkaliphosphatase を測定し、此等成分の著明な増加をみ、これは副腎機能低下との間に關係があるとし(摘出副腎の Adrenalin 含有量減少より)脊髓損傷家兎に於ては副腎殊にその髓質機能低下によつて血中及び尿中の尿石成分の増量を来たし、これが尿路機能障碍に基く尿鬱滞と相俟つて結石形成を促進するものであると結論している。Dunning and Plum (1957)<sup>214)</sup>は poliomyelitis に伴う hypercalcinuria について論じ、これ等の paralysis では骨系統に対する stress or straein が無いので何等かの neurohumoral mechanism により hypercalcinuria が起り、引いては結石形成を来た

すのではないかと暗示している。沼田・千葉（1952）<sup>215)</sup>は Tibion による結石形成の直接原因は過石灰尿であり、此の過石灰尿は Atropin 坐薬の投与により消失するので過石灰尿は Vagotonie に由来するものと云っている。

後藤（1954）<sup>216)</sup>は自律神経機能と血液 pH とが直接関係あることより推して、尿 pH は間接的に自律神経機能と関係して居り、薬理学的に自律神経不安定徴候を有するものは尿 pH の低値を示すものと共存し、更に尿石患者は副交感神経緊張亢進者が多いと述べている。

林（1928）<sup>217)</sup>は英国人女子（40才）で腎砂～小結石を数カ月にわたって排出し然も此の間痛発作、腎出血を認めた患者で、手術により腎に何等異常を認めなかつたので腎剝離術を施行した所、上記症状の軽快を認めたと云う。然し辻（1951）<sup>218)</sup>は林及び安田の報告を考慮して54才の男子で一年有余に及んで腎臓、腎砂を排出しつづける所謂悪性結石形成者に腎剝離術を施行したが効果はなかつたと報告している。

由是觀之、尿石発生機序に自律神経系乃至 stress が重要な一因子として大きな役割を果たしていることは否み得ない所であり、又 crystalloid の過排泄、腎循環障碍、尿保護膠質、腎盂腎杯筋組織、尿 pH 新しくは細胞間隙基質機能失調等に対する交感神経系又は副交感神経系の関与、生体内外よりの stressor の影響は最近ようやく斯界の関心を集めて来た様である

著者は昭和29年以来教室の結石研究班の一員として稲田教授指導の下に結石患者の自律神経機能の研究を行つて来たが、ふとした機会に Selye 教授の stress 学説が神経的関与の欠乏をもつて批判されたに對して Selye 教授がその「適応症候群」<sup>219)</sup>中で適応 hormone の機転が唯一の非特異的防禦手段ではなく神経系統も又重要な役割を演じて居り、炎症促進 hormone (desoxycorticosterone, aldosterone) 等と交感神経毒との間、又炎症抑制 hormone (cortisone, hydrocortisone) 等と副交感神経毒との間に多くの協働作用がみられると述べているのを読んで1954年の Panel discussion に於ける Butt, Suby, Prien 等の発言と併せて非常に興味を覚えたものである。Cannon の緊急反応に際し恐怖、怒り、不安等の情緒的負荷が Adrenalin の分泌を盛にすることは既に述べた。此の Adrenalin は所謂 Hormon の連鎖反応により直接或は視床下部を介する間接経路により脳下垂体前葉に作用して ACTH の分泌を促す。云う迄もなくこの刺激 Hormon は副腎皮質の活

動を促して副腎皮質 Hormon 特に糖質代謝 Hormon であり、又炎症抑制 Hormon である cortisone, hydrocortisone を分泌せしめるものである。Gray et al (1951)<sup>220)</sup>は stress の状態では視床下部より一種の Hormon が分泌され、これが下垂体に働いて ACTH を分泌するとし (Hume (1949)<sup>221)</sup> 視床下部～下垂体前葉～副腎皮質なる系列を想定している。又冲中等（1958）<sup>222)</sup>は副腎皮質 steroid の分泌は ACTH 及び内臓神経の2つの支配を受けて居り、stress の加わらない安静状態に於てはその分泌は ACTH のみの支配をうけている。しかしこれに stress の加わった場合にはそれに応じて ACTH 分泌が増加すると共に交感神経系の緊張がたかまり ACTH の steroid 産生能力が高められるのではないかと推察している。

Boshamer の交感神経優位態勢論、腎循環障碍に於ける交感神経系の関与等は暫くおくとしても、crystalloid の過排泄に於ける副交感神経の関与、腎血管の副交感神経支配説、Pilocarpin注射による尿中尿酸量の増加、及び尿中保護膠質の減少 (杉山)<sup>223)</sup>、ACTH, cortisone 投与及び stress による尿中保護膠質の減少、ACTH 及び stress による尿中尿酸排泄の増加、細胞間隙基質の機能失調、cortisone 及び hydrocortisone と副交感神経毒との協働作用等を考慮する時自律神経系殊に副交感神経機能～stress～尿石発生との間の関連性に何等か或一定の示唆が得られる様で、或型の尿石症を Selye の適応病の中に加えるのもあながち無理ではない様に思われる。著者は本論文に於ては2～3の点より観た尿石患者の自律神経機能に関してのみ論ずる止についた事は甚だ遺憾な所であるが、尚本研究に就いては多くの検索、実験が加えられており、向後いずれ発表する機会が得られるものと信じている。

### Ⅲ 薬理学的機能検査

#### 1) 機能検査法及びその結果の判定法

自律神経系の薬理学的研究は Eppinger Hess (1909-11)<sup>224)</sup>により始められた。迷走神経幹及び交感神経幹の如き大神経幹に支配されている臓器について電氣的刺激による反応結果と Adrenalin, Pilocarpin の薬理作用が完全に一致するとして、これ等薬剤を臨床上に応用し人によつて之等薬物の作用が非常に異り、Adrenalin のよく作用する人は殆ど凡て Pilocarpin, Atropin の作用が軽く Atropin, Pilocarpin の強く作用する人は多くの場合 Adrenalin



の作用が弱い事を認め、そして人体には実験的に Adrenalin 及び Pilocarpin を注射した時と同じく自律神経系の何れか一方が優越している如き病的状態がみられるとした。Adrenalin 及び Pilocarpin に強く反応するのはその個体の交感神経系乃至副交感神経系緊張及び興奮性の亢進状態にあるためで交感神経緊張の高い人を交感神経系緊張亢進状態 (Sympathikotonie)、副交感神経緊張の高い人を迷走神経緊張亢進状態 (Vagotonie) と云った。両自律神経系共に緊張亢進している者はなく、一方の亢進は他方の抑制を伴い、一方の抑制は他方の亢進を伴うからであるとした。然しその後の多くの追試者は Eppinger・Hess の説を批判して、人類には尠くとも Eppinger・Hess の云うが如き明瞭な交感神経系緊張亢進状態或は迷走神経系緊張亢進状態は存在しない。Adrenalin と Pilocarpin の無条件拮抗作用は人類では認め難いと云っている。Langworthy (1943)<sup>225)</sup> は両者の機能は拮抗的ではなく相関的であると云う。Dresel (1924)<sup>226)</sup> は交感神経系性素質、副交感神経系性素質は中枢性の Neurose であり、然して之れは線状体の興奮性の機能的偏倚によつて生ずるとの見解をとつた。此の線状体の興奮性は生理的に多少変動するも、夜間に副交感神経系緊張の方に傾くが如く、精神的に或は末梢刺激が反射的に此の中枢に作用し、中枢の興奮性の平衡が失われている場合には（副交感神経性に或は交感神経性に傾いている）全身的或は局所的に各種の徴候を惹起するとなした。そして Adrenalin, Pilocarpin 何れに対しても過敏なる如き状態の説明として Dresel は、両系統共に過敏なる状態ではなく、之は間脳に於ける調節中枢の調節力の脱落乃至低下の結果、例えば Adrenalin の注射をなす時、交感神経系の興奮に対し副交感神経系が興奮して之を調節抑制出来ず Sympathikotonie が発現し、同一人に Pilocarpin を注射すれば副交感神経系が興奮し、交感神経系の調節的興奮が現われる。かくして両自律神経系の興奮状態が現われるとなした。

Bergmann 及びその学派 (1928)<sup>227)</sup> は Eppinger・Hess の述べた如き臨床的に純粹なる Vagotonie, Sympathikotonie は嚴重なる意味では存在せず、両自律神経系に対し過敏なる状態或は両者共に鈍感なる状態もあり（混合型）と云い、自律神経系の興奮性の亢進或は不安定を認めた場合には両自律神経系異常が此の際共同的なると拮抗的なるとに拘わらず、此の徴候を Eppinger・Hess の Sympathikotonie, Vagotonie なる言葉の代りに自律神経系不安定徴候 (Ve-

getative stigmata) と呼称せんことを提唱した。

冲中 (1949—56)<sup>41) 228)</sup> は迷走神経系が副交感神経系全体を全部代表するものではない故、従来の Vagotonie なる言葉を Sympathikotonie に対して Parasympathikotonie 或は Paratonie と改変すべきことを提唱し、Sympathikotonie, Vagotonie なる状態を臨床的に判つきり区別し、人類のあるものを此の何れかに分類することには賛成出来ないとしている。然し人類には全体からうける感じ、印象として Sympathikotonie に傾いている人と Paratonie に傾いている人は確にあると云う。中山 (1949)<sup>229)</sup> は臨床上 Adrenalin に強く反応する型を Sympathikotonie, 又 Pilocarpin に強く反応する型を Vagotonie という概念で一般に考えても良いと云う。又臨床的には患者に薬理学的検査を実施しても脈搏と血圧との間に矛盾を見出したり、流涎、発汗、悪心等の現われに不一致を見て判定を困難ならしめることもあり、更に自律神経系の不安定のものも存すると云う。

著者は Adrenalin, Pilocarpin の両者或は何れか一方に反応すれば、その個人は自律神経系不安定徴候を有するものと考え、その内 Adrenalin に強く反応する型を交感神経系緊張亢進状態 (Sympathikotonie)、Pilocarpin に強く反応する型を副交感神経系緊張亢進状態 (Parasympathikotonie) と呼称することにする。

自律神経機能の薬理学的検査に当り Adrenalin, Atropin 及び Pilocarpin の量、注射法並に結果の判定法について 2—3 説く所を挙げると皮下注射の場合には被検者の体重に関係なく Adrenalin 0.7—1.0 mg, Atropin 0.5—1.0 mg, Pilocarpin 7.0—10.0 mg を使用するもの多く (Eppinger・Hess, Lehmann, Frey, Dresel, Platz, Herbst, Siebeck, Krohn, 安藤, 松尾, 村上, 勝木等)、又被検者の体重を基準として薬量を決定し、体重 10 kg 毎に Adrenalin 0.1—0.13 mg, Atropin 0.1—0.15 mg, Pilocarpin 0.75—1.5 mg を注射せるものも少くない (Pötzl, 上田, 宮川, 呉・冲中, 金井等) 静脈内注射による場合は Bernhard, Platz, Krohn 等は Adrenalin 0.01—0.5 mg, Atropin 0.5—0.75 mg, Pilocarpin 3.75 mg を適量とし、静注の場合には注射後正確に 1 分, 3 分, 5 分, 10 分, 15 分に、皮下注射の場合には 5 分より 20 分後迄は 5 分毎に、20 分以後 60 分迄は 10 分毎に脈搏及び血圧を測定すれば両者の結果に大差はないと云っている。

検査に用いた薬液及び用量は上田 (1923)<sup>230)</sup> に準

拠して次の如く定めた。

0.1%塩化 Adrenalin 注射液 0.6cc

1.0%塩酸 Pilocarpin 注射液 0.6cc

0.1%硫酸 Atropin 注射液 0.6cc

20才以下幼少の者には減量した(体重 0.1cc/10kg)。早朝空腹時に患者を安静に保たせて脈搏、呼吸等の一定した時に前記薬品の何れかを患者の上膊皮下に注射した。注射後5分、10分、15分、20分、25分、30分、40分、50分、60分と種々の検索を行つてこれを記録して行き、1時間後迄経過を見て其れによつて判定を下すのであるが、同日に二種又はそれ以上の薬の検査は不可能で、一日一種類のみの検査を施行、次の検査は24時間以後にこれを行う様にした。

反応結果判定基準として Adrenalin に対しては一般に血圧上昇、脈搏増加、四肢震顫、顔面蒼白、心悸亢進、不安感強きもの、血糖増加、糖尿、白血球增多、立毛反射等が挙げられ、宮川等は脈搏増加15、血圧上昇 15 mmHg を(+)、脈搏増加25、血圧上昇 25 mmHg を(++)とし、金井(泉)(1925)<sup>231)</sup>も又血圧上昇 30 mmHg 以上、脈搏増加20~30以上並びに副症状(心悸亢進、顔面蒼白、反射亢進等)の三者共に現われた場合高度、二者の時中等度、一者軽度反応とした。上田は Adrenalin 注射時に現われる反応の強さ及び各種微候出現頻度を基準とし、i)脈搏増加数20乃至以上ii)血圧上昇 20mmHg 乃至以上iii)著明なる糖尿iv)強度四肢震顫v)心悸亢進、顔面蒼白、呼吸性不整脈増強、皮膚紋面症増強等総て現われた場合強反応(+++), 三者以上認めた場合中等度反応(++), 二者以上を弱反応(+)とした。Dresel (1919)<sup>232)</sup>は Adrenalin (1:1000) 1.0 cc 皮下注射後の血圧曲線型に注目し、之によつて交感神経緊張型、副交感神経緊張型並びに混合型を区別し得ると主張した。即ち健常人にあつては Adrenalin 注射後血圧は漸次上昇し約10分で最高に達し数分そのままに止まり20分頃より次第に下降して1時間でもとの状態に復するも、交感神経緊張型では血圧曲線の上昇が急激且高度(約 50 mmHg 以上)であり急速に下降するのに対し副交感神経緊張型では注射後数分を経た頃より上昇を始むるもその上昇の程度は顕著なものではなく且一段漸進的に上昇したものが除々に下降するのが常であるが、高度な副交感神経緊張亢進状態では注射後一旦下降した後徐々に上昇するものであると述べている。

Atropin 試験に就いては脈搏増加、心悸亢進、口喝、既存せる呼吸性不整脈、除脈の消失等を基準とせ

る者が多い。金井は脈搏増加20~30以上、口内乾燥、副症状のうち1微候を認めたものを弱反応、2微候陽性のものを中等度反応、3微候陽性を強反応とした。上田は脈搏増加30以上、著明な口喝及び心悸亢進の全微候を認める者を強反応(+++), 2微候を認めるものを中等度反応(++), 1微候を弱反応(+)とした。

Pilocarpin 試験の判定には発汗、唾液、熱感、発赤、心悸亢進、尿、便意等を基準とするが Frey, Platz Krohn 等は唾液量1時間 75 cc 以上を陽性とし、Lehmann は 75 cc 反応軽度、80-200 cc 反応中等度、200 cc 以上反応高度とし、金井は流涎量 75 cc 以上、流汗、副症状の中の1微候を存するものを軽度反応(+), 2微候を中等度反応(++), 3微候を共にみる時高度反応(+++)とした。上田はi)流涎75-200 cc, ii)滴状発汗, iii)悪心嘔吐, iv)尿意頻数、心悸亢進、呼吸頻数に分け全微候を認めた場合強度反応(+++), 2者中等度反応(++), 1者のみの時軽度反応(+)とした。

著者はその判定の基準は中山(1949)<sup>239)</sup>に大体従つた。

i) Adrenalin 試験……Dresel (1919)<sup>232)</sup>等の報告に基き血圧反応の曲線を求め、次の如き基準に従つて交感神経系の緊張を観察した。脈搏数、呼吸数、震顫、心悸亢進、顔面蒼白等の微候を参考にした。

① 強交感型(S+++型): 注射後血圧上昇急速且著明にして大体10分以内に 20 mmHg 以上の上昇を見て最高値を示し、その後急速に下降して30分以内には注射前の値に復するものを指す。

② 中交感型(S++型): 注射後10分以上経過した後血圧の上昇は最高値となり其の上昇度も 20 mmHg 以上であつて下降も除々で50分前後には原値に復する様なものを云う。

③ 弱交感型(S+型): 血圧上昇は 20 mmHg 以下であつて然もその最高値に達するに要する時間は30分以上を経過するものを指す。

④ 無反応型(SRL型): 血圧の上昇は10 mmHg を越える事なく其の曲線は殆んど直線をなすものを指す

⑤ 弱副交感型(V+型): 注射後一時は血圧変動全くなく20分前後を経て血圧の上昇を見る種類である。

⑥ 中副交感型(V++型): 注射後血圧は一時的の下降を示し20分前後で上昇を見る場合の症例である。

⑦ 強副交感型(V+++型): 血圧の上昇なく却つて下降を示し全経過中基線下にあるものを指す。

## ii) Pilocarpin 試験

主徴候：① 流涎 70 cc 以上 ② 滴状発汗 ③ 悪心又は嘔吐 ④ 脈搏増加20以上。

副徴候：① 心悸亢進 ② 呼吸困難 ③ 尿意頻数。

① 強副交感型（V卅型）：主徴候三種以上陽性の場合，他に副徴候を参考にする。

② 中副交感型（V++型）：主徴候二種陽性の場合（①を必ず含む事）

③ 弱副交感型（V+型）：主徴候一種陽性の場合（①を必ず含むが故に他の徴候なくとも流涎 70cc 以上の場合である）

④ 無反応型（VRL型）：主徴候の無い場合。

## iii) Atropin 試験

徴候①全経過中に脈搏数の最小値と最大値との差を見て1分間20以上の増加②口内乾燥は自覚的に又は他

覚的に判然としたもの③心悸亢進の著明なもの他に呼吸性不整脈の消失，頭痛，瞳孔散大，皮膚紋画等を参考とした。

一種陽性の場合反応（+）

二種陽性の場合反応（++）

三種陽性の場合反応（卅）とする。

中山は Atropin に対する反応は副交感神経系のみ緊張状態又は興奮性を察知し得るものではなくて，この反応は自律神経系の緊張亢進の場合には陰性に現われ，不安定状態即ち興奮し易く麻痺し易い状態では陽性に又緊張低下の場合にも陽性に出るものであつて且此の注射による家兎実験結果から，Atropin 検査の反応結果は前述の Adrenalin 反応並に Pilocarpin 反応の総合判断の参照として役立つものであると云う。

前述の薬理学的検査を行つた総合判定の結果を第1表の如く記載する。

第1表 薬理学的総合判定表

S卅V卅，	S卅V++，	S++V卅，	S++V++，	VS 型	自律不安定神経徴候系
S卅VRL，	S卅V+，	S++VRL，	S++V+，	S 型	
V卅SRL，	V卅S+，	V++SRL，	V++S+，	V 型	
SRLVRL，	S+VRL，	S+V+，	SRLV+，	O 型	

## 2) 検査成績

## i) 概 要

著者は昭和29年6月より昭和34年1月末迄の4年8ヵ月間に於て当科に入院せる尿石患者のうち 158例につき術前，術後にわたつて自律神経機能の薬理学的検査を実施した。尚手術後の観察は術後2週間以上を経過して後に行つた。尿石患者158例の内訳は男115例，女43例，年令19才より64才，腎結石35例，尿管結石94例，膀胱結石7例，腎尿管結石21例，膀胱・前立腺・尿道結石1例計 158例である。又対照例（非結石性外科的泌尿器疾患）として腎結核10例，前立腺肥大症10例，膀胱腫瘍5例，腎腫瘍5例，腎出血10例，腎水腫5例，副睪丸結核5例計50例を選んだ。

## ii) Adrenalin 試験（第2，3表）

前述の如く Drese<sup>1232)</sup> によれば Adrenalin 注射後の血圧曲線により Sympathikotonie と Vagato-

nie が区別し得られる。Sympathikotonie では血圧曲線は急に上昇するが，Vagotonie では一度下降し

第2表 尿石患者の Adrenalin に対する手術前後の反応型

反 応 型	例 数		
	術 前	術 前	術 後
S卅	35 (21.5%)	22 (18.3%)	25 (20.8%)
S++	26 (16.4%)	20 (16.7%)	16 (13.3%)
S+	53 (33.6%)	35 (29.2%)	39 (32.5%)
SRL	44 (27.8%)	43 (35.8%)	40 (33.4%)
計	158	120	120

第3表 対照群 Adrenalin に対する手術前後の反応型

反 応 型	例 数		
	術 前	術 前	術 後
S卅	17 (34.0%)	9 (30.0%)	8 (26.7%)
S卅	10 (20.0%)	8 (26.7%)	8 (26.7%)
S+	11 (22.0%)	5 (16.6%)	8 (26.7%)
SRL	12 (24.0%)	8 (26.7%)	6 (20.0%)
計	50	30	30

て後上昇すると云い、Billingheimer も斯かる事実の存在を認めている。著者は前記の方法によつて検査し、Dresel の基準に従つて判定した。

Adrenalin 注射後の最高血圧上昇度に及ぼす影響を尿石患者 158例及び対照群50例に就いてみるに術前に於ては尿石患者158例中強交感型(S卅型)を示すものは35例(21.5%)、中交感型(S卅型)を示すものは26例(16.4%)、弱交感型(S+型)を示すものは53例(33.6%)無反応型(SRL 型) 44例(27.8%)であり、S+型を示すものが最も多く次いで SRL, S卅, S卅型の順である。又対照群(非結石) 50例中 S卅型を示すものは17例(34.0%)、S卅型10例(20.0%)、S+型11例(22.0%)、SRL 型12例(24.0%)でありS卅型を示すものが最も多く次いで SRL, S+, S卅 型の順である。即ち術前に於ける検査では尿石患者では Adrenalin に対しては反応弱い者が多く158例中S+型及び SRL 型併せて97例(61.4%)で過半数を占め、S卅型及びS卅型併せて61例(37.9%)であり、反対に対照群に於ては Adrenalin に対し反応強い者多く50例中 S卅, S卅型併せて27例(54.0%)で、S+, SRL 型併せて23例(46.0%)である。次に尿石患者 158例、対照群50例のうち術前、術後共に検査した尿石患者120例、対照群30例に就いて術前、術後の変化をみるに、先ず術前検査に於ては尿石患者、対照群共に尿石患者 158例、対照群50例の場合と略同じ傾向を示し S+, SRL 型併せて尿石患者78例(65.0%)、対照群13例(43.3%)であり、又 S卅, S卅型併せて尿石患者42例(35.0%)、対照群17例(56.7%)である。術後検査に於ては尿石患者 120例中S卅型25例(20.8%)、S卅型16例(13.3%)、

S+型39例(32.5%)、SRL 型40例(33.4%)であつて無反応型が最も多く次いでS+, S卅, S卅型の順である。又対照群では30例中S卅型, S卅型, S+型各々8例(26.7%)、SRL 型6例(20.0%)である。即ち尿石患者に於ては術後に於ても依然として Adrenalin に対し反応の弱い者が多く120例中 S+, SRL 型併せて79例(65.9%)を占め、S卅, S卅型併せて41例(34.1%)である。又対照群に於ては反対にS卅, S卅型併せて16例(53.4%)で過半数を占めS+, SRL 型併せて14例(46.7%)である。術前、術後を通じて尿石患者は Adrenalin に対し反応弱い者多く、対照群は反対に反応強い者が多い様である。

手術前後に於ける Adrenalin に対する敏感度の変動をみるに尿石患者にてはS卅, S+型が増加しS卅型22例(18.3%)が25例(20.8%)に、S+型35例(29.2%)が39例(32.5%)に増加している。減少した S卅, SRL 型では S卅型20例(16.7%)が16例(13.3%)に、SRL 型43例(35.8%)が40例(33.4%)となつている。対照群に於ては増加したのはS+型で5例(16.6%)が8例(26.7%)になつて居り、減少したのは S卅, SRL 型で各々9例(30.0%)が8例(26.7%)に、8例(26.7%)が6例(20.0%)に減少している。S卅型は手術前後共に8例(26.7%)で変動をみない。

### iii) Pilocarpin 試験(第4, 5表)

尿石患者 158例中強副交感型(V卅型)を示す者は89例(56.3%)、V卅型41例(25.9%)、V+型21例(13.3%)、VRL 型7例(4.5%)でV卅型が最も多く、次いでV卅, V+, VRL 型の順でありV卅,

第4表 尿石患者の Pilocarpin に対する手術前後の反応型

反 応 型	例 数		
	術 前	術 前	術 後
V卅	89 (56.3%)	62 (51.7%)	62 (51.7%)
V卅	41 (25.9%)	37 (30.8%)	35 (29.2%)
V+	21 (13.3%)	17 (14.2%)	18 (15.0%)
VRL	7 (4.5%)	4 (3.3%)	5 (4.1%)
計	158	120	120

第5表 対照群の Pilocarpin に対する手術前後の反応型

反 応 型	例 数		
	術 前	術 前	術 後
V卅	9 (18.0%)	4 (13.3%)	6 (20.0%)
V卅	7 (14.0%)	4 (13.3%)	3 (10.0%)
V+	16 (32.0%)	9 (30.0%)	9 (30.0%)
VRL	18 (36.0%)	13 (43.4%)	12 (40.0%)
計	50	30	30

V卅型併せて130例（82.2%）で殆んど大部分が Pilocarpin に対して強く反応する。これに対し対照群では50例中V卅型9例（18.0%），V卅型7例（14.0%），V+型16例（32.0%），VRL型18例（36.0%）で Pilocarpin に強く反応するV卅，V卅型併せて16例（32.0%）にすぎず，又反応の弱い V+，VRL 型併せて34例（68.0%）を占めて好対照を示している。次に尿石患者 158例，対照群50例のうち術前，術後共に検査した尿石患者120例，対照群30例に就いて術前，術後の変化をみるに，先ず術前検査に於ては尿石患者，対照群共に，尿石患者 150例，対照群50例の場合と略同じ傾向を示しV卅，V卅型併せて尿石患者99例（82.5%），対照群8例（26.6%）であり，V+，VRL 型併せて前者21例（17.5%），後者21例（73.4%）である。

又術後の検査に就いて観るに尿石患者 120例中V卅型62例（51.7%），V卅型35例（29.2%），V+型18例（15.0%），VRL 型5例（4.1%）となっており，V卅，V卅型併せて97例（80.9%）となり依然 Pilocarpin に対して強く反応する者が多い様である。又対照群に於てはV卅型6例（20.0%），V卅型3例（10.0%），V+型9例（30.0%），VRL 型12例（40.0%）でV卅，V卅型併せて9例（30.0%）に過ぎない。即ち尿石患者は術前，術後共に Pilocarpin に対して強く反応する者が殆んど大部分を占めている。

手術前後に於ける Pilocarpin に対する敏感度の変動については，尿石患者にてはV卅型は術前後共に変化なく62例（51.7%），V+，VRL 型は共に増加して前者は17例（14.2%）が18例（15.0%）に，後者は4例（3.3%）が5例（4.1%）に，V卅型は37例（30.8%）が35例（29.2%）に減少している。対照群

ではV卅型4例（13.3%）が6例（20.0%）に増加しV卅，VRL 型が各々4例（13.3%）が3例（10.0%）に，13例（43.4%）が12例（40.0%）に減少し，V+型は9例（30.0%）で変化はない

## iv) Atropin 試験

術前尿石患者 158例中 Atropin 注射に際し1種陽性を示すものは88例（55.6%），2種陽性を示すものは42例（26.6%），3種陽性を示すもの28例（17.8%）であり又術後120例に於ては1種陽性のものは53例（44.2%）2種陽性のもの32例（26.7%），3種陽性のもの35例（29.1%）である。対照群は術前検査した50例中1種陽性の者は18例（36.0%），2種陽性の者20例（40.0%），3種陽性の者12例（24.0%）で，術後検査した30例では1種陽性の者13例（43.4%），2種陽性の者8例（26.7%），3種陽性の者9例（30.0%）である。即ち尿石患者では Atropin に強く反応する者及び反応の弱い者が略同数を占めている。

上記の成績を第1表に従つて総合判定すると第6～11表の如くである。即ち尿石患者 158例中最も多いのはV型で86例（54.4%）を占め，次いで VS 型44例（27.8%），S型17例（10.8%）でO型は僅に11例（7.0%）である（第6表）。従つて所謂自律神経系緊張亢進乃至不安定徴候を有する者は147例（93.0%）で尿石患者の殆んど全てを占めている。又術前，術後共に検査せる 120例に就いても，その術前検査ではV型69例（57.5%）で最も多く次いで VS 型30例（25.0

第6表 尿石患者の術前に於ける薬理学的総合反応型

反 応 型		例 数	計
V	V卅 SRL	24	86 (54.4%)
	V卅 S+	32	
	V卅 SRL	13	
	V卅 S+	17	
VS	S卅 V卅	18	44 (27.8%)
	S卅 V卅	6	
	S卅 V卅	15	
	S卅 V卅	5	
S	S卅 VRL	2	17 (10.8%)
	S卅 V+	9	
	S卅 VRL	2	
	S卅 V+	4	
O	SRL VRL	1	11 (7.0%)
	S+ VRL	2	
	S+ V+	2	
	SRL V+	6	
計			158

％），S型12例（10.0％），O型9例（7.5％）であり120例中111例（92.5％）に自律神経系の緊張亢進乃至不安定徴候を認めている（第7表）術後に於ける検査でも矢張りV型が最も多く72例（60.0％）を示し，次いでVS型25例（20.8％），S型16例（13.4％）となつて居りO型は7例（5.8％）である．自律神経系緊張亢進乃至不安定徴候を示す者は113例（94.2％）となつている（第8表） 対照群では50例中最も多いのはS型で18例36.0％次いでO型16例（32.0％），VS型9例（18.0％），V型7例（14.0％）の順になつて居

第7表 尿石患者の術前に於ける薬理学的綜合反応型

反 応 型				例 数	計	
V	V $\uparrow$	SRL	18	69 (57.5%)	111 (92.5%)	
	V $\uparrow$	S+	24			
	V $\uparrow$	SRL	17			
	V $\uparrow$	S+	10			
VS	S $\uparrow$	V $\uparrow$	9	30 (25.0%)		
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	6			
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	11			
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	4			
S	S $\uparrow$	VRL	1	12 (10.0%)		
	S $\uparrow$	V+	6			
	S $\uparrow$	VRL	2			
	S $\uparrow$	V+	3			
O	SRL	VRL	1	9 (7.5%)		
	S+	VRL	0			
	S+	V+	1			
	SRL	V+	7			
計				120		

第8表 尿石患者の術後に於ける薬理学的綜合反応型

反 応 型			例 数	計	
V	V $\uparrow$	SRL	18	72 (60.0%)	113 (94.2%)
	V $\uparrow$	S+	26		
	V $\uparrow$	SRL	18		
	V $\uparrow$	S+	10		
VS	S $\uparrow$	V $\uparrow$	9	25 (20.8%)	
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	5		
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	9		
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	2		
S	S $\uparrow$	VRL	2	16 (13.4%)	
	S $\uparrow$	V+	9		
	S $\uparrow$	VRL	2		
	S $\uparrow$	V+	3		
O	SRL	VRL	0	7 (5.8%)	
	S+	VRL	1		
	S+	V+	2		
	SRL	V+	4		
計			120		

り，O型即ち無反応型の占める率が結石群に比して遙に大きいし又S型即ち交感神経緊張亢進型が多い様である（第9表）．術前，術後共に検査した30例の術前検査をみても略同じ傾向が認められる（第10表） 術後検査ではO型最も多く11例（36.7％）次いでS型10例（33.3％），VS型6例（20.0％），V型3例（10.0％）となりO型が術前に比し更に大きな比率を占めている（第11表）

術前，術後に於ける反応型の移動状態は第12，13表の如くである．先ずV型に就いてみると尿石患者のV型

第9表 対照群の術前に於ける薬理学的綜合反応型

反 応 型			例 数		計		
V	V $\uparrow$	SRL	1	7 (14.0%)	34 (68.0%)		
	V $\uparrow$	S+	2				
	V $\uparrow$	SRL	3				
	V $\uparrow$	S+	1				
VS	S $\uparrow$	V $\uparrow$	2	9 (18.0%)		34 (68.0%)	
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	2				
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	4				
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	1				
S	S $\uparrow$	VRL	4	18 (36.0%)			34 (68.0%)
	S $\uparrow$	V+	9				
	S $\uparrow$	VRL	3				
	S $\uparrow$	V+	2				
O	SRL	VRL	6	16 (32.0%)	34 (68.0%)		
	S+	VRL	5				
	S+	V+	3				
	SRL	V+	2				
計			50				

第10表 対照群の術後に於ける薬理学的綜合反応型

反 応 型			例 数		計	
V	V $\uparrow$	SRL	0	3 (10.0%)	20 (66.7%)	
	V $\uparrow$	S+	1			
	V $\uparrow$	SRL	1			
	V $\uparrow$	S+	1			
VS	S $\uparrow$	V $\uparrow$	0	5 (16.7%)		
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	1			
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	3			
	S $\uparrow$	V $\uparrow$	1			
S	S $\uparrow$	VRL	3	12 (40.0%)		
	S $\uparrow$	V+	5			
	S $\uparrow$	VRL	2			
	S $\uparrow$	V+	2			
O	SRL	VRL	6	10 (33.3%)		
	S+	VRL	2			
	S+	V+	1			
	SRL	V+	1			
計			30			

第11表 対照群の術後に於ける薬理学的綜合反応

型				
反 応 型			例 数	計
V	V卄	SRL	0	3 (10.0%)
	V卄	S+	2	
	V卄	SRL	1	
	V卄	S+	0	
VS	S卄	V卄	0	6 (20.0%)
	S卄	V卄	1	
	S卄	V卄	4	
	S卄	V卄	1	
S	S卄	VRL	2	10 (33.3%)
	S卄	V+	5	
	S卄	VRL	2	
	S卄	V+	1	
O	SRL	VRL	5	11 (36.7%)
	S+	VRL	3	
	S+	V+	3	
	SRL	V+	0	
計			30	

第12表 尿石患者に於ける手術による反応型の変化

術 前		術 後	
反 応 型	例 数	反 応 型	例 数
V型	69	V型 VS型 S型 O型	66 2 1 0
VS型	30	V型 VS型 S型 O型	3 22 5 0
S型	12	V型 VS型 S型 O型	3 1 8 0
O型	9	V型 VS型 S型 O型	0 0 2 7

69例中術後も尚V型の者は66例, VS 型に移行した者2例, S型に移行した者1例でO型に変化した者は1例もない VS 型では30例中VS型で残る者22例, V型に移行した者3例, S型に移行する者5例でO型への移行は1例もない S型12例ではS型で残る者8例, V型に3例 VS 型に1例移行しO型への移行はない O型ではO型で残る者7例, S型に移行した者2例である. 即ち術前反応型がそのまま術後反応型となる者が殆んど 大部分であり他の反応型に変化する

第13表 対照群に於ける手術による反応型の変化

術 前		術 後	
反 応 型	例 数	反 応 型	例 数
V型	3	V型 VS型 S型 O型	2 0 0 1
VS型	5	V型 VS型 S型 O型	0 3 1 1
S型	12	V型 VS型 S型 O型	0 1 8 3
O型	10	V型 VS型 S型 O型	1 2 1 6

者は少く, 又たとえ反応型を変化しても自律神経系緊張亢進乃至不安定を示す者は矢張り依然として自律神経系緊張亢進乃至不安定を示す他の型へ移行して居り, 無反応型に移行する者は全く認めて居ない(第12表) 対照例ではV型3例中術後尚V型に残る者2例, O型に移行した者1例であり, VS 型5例では術後尚 VS 型の者3例, S型に移行した者1例, O型に移行した者1例であり, S型12例ではS型で残る者8例, O型に移行する者3例 VS 型に移行した者1例である. O型10例ではO型で残る者6例, VS 型に移行した者2例, V及びS型に移行した者各々1例である. 即ち対照群でも術前の反応型で残る者多く, 又他の反応型に移行する者もあるが, 特徴的なことは無反応型に移行する者が30例中5例をみることである(第13表)

術前, 術後検査せる尿石患者 120例中結石の多発を来した者又は複雑結石と思われる者は42例(腎結石13例, 腎尿管結石21例, 両側尿管結石7例, 膀胱・前立腺・尿道結石1例)であるが, これ等の反応型をみると第14表の如くである. 即ち術前に於てはV型27例(64.3%), VS型10例(23.8%), S型4例(9.5%), O型1例(2.4%)でV型が多く然も Pilocarpin に強く反応する V卄型が42例中28例(66.7%)を占めていることは興味深い 術後に於ても略同じ傾向を示しV型27例(64.3%), VS 型11例(26.2%), S型3例(7.1%), O型1例(2.4%)でV型が多く然もV卄型は42例中29例(69.0%)を占めている.

又術前, 術後検査せる尿石患者120例中再発患者数は

第14表 多発又は複雑結石患者の反応型

反 応 型			例 数	
			術 前	術 後
V	V卅	SRL	8	10
	V卅	S+	13	11
	V卅	SRL	4	4
	V卅	S+	2	2
			27 (64.3%)	27 (64.3%)
VS	S卅	V卅	5	6
	S卅	V卅	3	3
	S卅	V卅	2	2
	S卅	V卅	0	0
			10 (23.8%)	11 (26.2%)
S	S卅	VRL	0	0
	S卅	V+	3	2
	S卅	VRL	0	0
	S卅	V+	1	1
			4 (9.5%)	3 (7.1%)
O	SRL	VRL	0	0
	S+	VRL	0	0
	S+	V+	1	1
	SRL	V+	0	0
			1 (2.4%)	1 (2.4%)
計			42	

第15表 再発結石患者の反応型

反 応 型			例 数	
			術 前	術 後
V	V卅	SRL	5	5
	V卅	S+	3	3
	V卅	SRL	2	1
	V卅	S+	0	0
			10 (76.9%)	9 (69.2%)
VS	S卅	V卅	0	2
	S卅	V卅	0	0
	S卅	V卅	2	1
	S卅	V卅	0	0
			2 (15.4%)	3 (23.1%)
S	S卅	VRL	0	0
	S卅	V+	0	0
	S卅	VRL	1	1
	S卅	V+	0	0
			1 (7.7%)	1 (7.7%)
計			13	

13例（10.8%）であり、これ等の反応型は第15表の如くである。即ち術前に於てはV型10例（76.9%）、VS型2例（15.4%）、S型1例（7.7%）でV型が多く、然もPilocarpinに強く反応するV卅型は13例中10例（76.9%）で圧倒的に多い。術後検査でも同じ傾向を示しV型9例（69.2%）、VS型3例（23.1%）、S型1例（7.7%）でV型が多くV卅型は11例（84.6%）を占めている。

#### 小括びに考按

著者は昭和29年6月より昭和34年1月末迄の4年8ヶ月間に於て当科に入院した尿石患者のうち158例（腎

結石35、尿管結石94、膀胱結石7、腎尿管結石21、膀胱・前立腺・尿道結石1）に就いて術前自律神経機能状態の薬理学的検査を実施したが、うち120例に就いては術後も同様検査を行い、その結果を対照群（非結石性外科的泌尿器疾患）50例と比較検討した。先ずAdrenalinに対する反応をみるに尿石患者158例中Adrenalinに強く反応する者は61例（37.9%）であるが反応の弱い者は97例（61.4%）を示めして過半数を占めている。術前、術後共に検査せる120例に就いてみると術前検査では反応の強い者44例（35.0%）、反応の弱い者78例（65.0%）であり術後検査では反応の強い者41例（34.1%）、反応の弱い者79例（65.9%）であり術前、術後共にAdrenalinに強く反応する者が少い。是に反して対照群ではAdrenalinに強く反応する者が多くて術前検査50例中S卅、S卅型27例（54.0%）、術前、術後共に検査せる30例の術前検査ではS卅、S卅型17例（56.7%）、術後検査ではS卅、S卅型16例（53.4%）であり術前、術後を通じてAdrenalinに強く反応する者が多い。次にPilocarpinに対する反応をみるに尿石患者158例中Pilocarpinに強く反応する者は130例（82.2%）、術前、術後共に検査せる120例の術前検査では99例（82.5%）、術後検査では97例（80.9%）となり大半を占めている。反対に対照群ではPilocarpinに対して反応の弱い者多く50例中34例（68.0%）、術前、術後共に検査せる30例の術前検査では22例（73.4%）、術後21例（70.0%）となっている。

次に是等の総合判定より観れば術前検査に於て尿石患者は副交感神経緊張亢進を示すV型が最も多く158例中86例（54.4%）を占め、次いでVS型44例（27.8%）、S型17例（10.8%）で自律神経系の緊張亢進乃至不安定徴候の者が158例中147例（93.0%）を示しその大半を占めて所謂自律神経機能安定を示す者は11例（7.0%）で極めて少い。又術前、術後共に検査せる120例に就いてみても同様の傾向が認められV型69例（57.5%）で最も多く、次いでVS型30例（25.0%）、S型12例（10.0%）でO型は9例（7.5%）である。術後に於ける反応をみると120例中V型72例（60.0%）、VS型25例（20.8%）、S型16例（13.4%）計113例（94.2%）が依然自律神経系の緊張亢進乃至不安定徴候を有し、7例（5.8%）が無反応型である。即ち尿石患者は術前、術後を通じて自律神経系の緊張亢進乃至不安定徴候を有する者が大部分であり、然もそのうち副交感神経緊張亢進の者が多いことは注目に値する。一般に慢性の持続的刺激の存する時は交感神経



系の疲弊の為、後迄残っている副交感神経系の機能が相対的に優位を示すものとされているが結石摘出乃至患腎摘除2週間後副交感神経的態勢の持続しているのは病巣よりの慢性的持続的刺激の消失による交感神経一副腎 Adrenalin 系機能の回復をもつてしても尚副交感神経機能の態勢に及ばないものと考えられ、ここに結石症と自律神経機能殊に副交感神経系との関聯性が推察される。是に反して対照群では50例中S型18例(36.0%), O型16例(32.0%), VS型9例(18.0%), V型7例(14.0%)であり交感神経緊張亢進の者が多い様で尿石患者に比し好対照を示している。又術前、術後共に検査せる30例に就いてみると、術前S型12例(40.0%), O型10例(33.3%), VS型5例(16.7%), V型3例(10.0%), 術後O型11例(36.7%), S型10例(33.3%), VS型6例(20.0%), V型3例(10.0%)であり、術前に於て交感神経緊張亢進傾向にあり、又術後に於ては自律神経系安定徴候の者が増加している。

手術前後に於ける反応型の移行に就いてみるとV型69例中V型で残つた者66例、VS型30例中VS型で残つた者22例、S型12例中S型で残つた者8例、O型9例中O型で残つた者7例であつて殆んど大半は術前に於ける反応型を維持して居り、又例えその反応型を変化しても自律神経系緊張亢進乃至不安定徴候の者は矢張り他の自律神経系緊張亢進乃至不安定型へと移行しており、O型つまり無反応型へと移行して安定を示す者は1例もない。之に反して対照群では反応型を変化する場合には1つの自律神経系緊張亢進乃至不安定型より他の型へと移行する者もあるが又O型に移行する者も認められる。

多発乃至複雑結石例及び再発例では同じく自律神経緊張亢進乃至不安定徴候を示していてもPilocarpinに強く反応するV型が多い様に思われる。多発乃至複雑結石例では術前42例中28例(66.7%), 術後42例中29例(69.0%), 再発患者では術前13例中10例(76.9%), 術後11例(84.6%)を占めている。

#### IV 機械的機能検査

##### 1) 機械的機能検査法及びその結果の判定法

現在最も広く行われている皮膚紋画症(Dermographism), Aschner氏眼球圧迫試験, Czermak氏頸動脈洞圧迫試験及び呼吸性不整脈について行つた。

i) 皮膚紋画症(Dermographism): 古くより皮膚に器械的刺激を加えた時に生ずる皮膚紋画(Dermographia)を自律神経機能状態の判定に応用せんと試

みられて来たが、如何なる機序により皮膚に加えられた刺激が血管拡張又は収縮を起すかについては今日尚不明であるが本症は全身自律神経系の過敏状態を表わすとするもの(Frey, Pilsnky), 或は個体の全興奮性に関係するもの(Müller), 又赤色皮膚紋画症はVagotonieを、白色皮膚紋画症はSympathikotonieを表わすとするものもあり(Stursberg), 一般には本反応をもつて直ちに臨床診断に資するのは困難の様である。中には本反応は未だ特殊的決定的診断的価値は認められないが皮膚紋画のうち、赤色紋画についてはその潜伏期の延長、或は短縮を知る事は自律神経系不安定状態に対する一つの診断的根拠を与え、更に是に発現強度、持続時間を参照すれば一層有効であるが本反応は交感神経或は副交感神経緊張の一方を現わすものでなく一般に自律神経機能不安定状態に関係して変動するもので、少くとも赤色紋画の発現の容易なこと即ち潜伏時間の短縮、発現強度の増加は皮膚血管副交感神経緊張亢進状態を推定せしめる。然しながらこれをもつて直ちに全身の自律神経機能が副交感神経性に傾ける証左とはならないし今後の検討を要すると云っている。検査方法は山村(1953)<sup>239)</sup>に倣つて左前膊部皮膚を筆軸を以つて可及的一定圧と速力で線状に摩擦し発生する発赤についてそれが出現する迄の潜伏時間、発赤の持続時間(30秒単位)及び発赤の強度を、発赤最大巾2.5mm以下、擦劃線周囲に発赤なきか、極めて軽微で膨満隆起のないものを第1度、発赤最大巾2.5mm以上、擦劃線周囲発赤中等度に認むるも膨満隆起の無いものを第2度、発赤最大巾3.0mm以上、擦劃線周囲の発赤強度且膨満隆起を伴うものを第3度と区別した。

判定基準に就いてはNothasは自己考案装置を用い、発赤出現迄の時間を重要視し健康人に於て6~8秒と云い、Essen, CappelはNothas法に従い潜伏時間、消褪時間を測定し一般に潜伏時間6.5秒以上、消褪時間20分以上を病的と見做し、自律神経不安定状態では潜伏消褪時間共に延長するとした。大谷はNothas法にて本邦健康人の潜伏時間は4~6秒でAdrenalin注射は之を短縮せしめPilocarpin注射は著変を与えないと云い、元村も健康人の潜伏時間は6~8秒、持続時間は3~10分の間の者が多く、発現強度は弱年者に強く、持続時間は発現強度と並行するといひ、小笠原は潜伏時間は擦劃圧力によつて影響される事が少いが発赤巾経は圧力の増加と共に増加する事を認めている。

ii) Aschner氏法: 一般に眼球を臉上より指頭で

圧迫すれば三叉神経末梢が刺激されて、反射的に迷走神経の興奮を起し迷走神経緊張亢進状態の人では脈搏の著しい緩徐を来たし、甚だしき時には10秒間にも亘る心搏中止を来す事がある。又此の反応は Pilocarpin 注射後には強く出現すると云う。脈搏が1分間に10~15減少すると（健常人6~8減少）陽性とするが Frey は迷走神経機能検査法として用いられ得るとし、Dresel, Petrén d Thorling, Bauer 等は只迷走神経緊張亢進状態時のみならず全自律神経機能亢進状態時にも陽性を呈するものであるとした。然し反対に Frank, Siebeck 等は本反応は迷走神経緊張亢進状態の診断法としては価値は少いとして否定的である。

先ず被検者を仰臥位にして秒時計を以て1分間脈搏数を測定し、之を対照とし次に検者の右拇指にて被検者の右眼瞼を中等度の圧力にて圧迫し圧迫開始後最初の1分間の脈搏数を測定、引き続き圧迫開放後の1分間の脈搏数を測定し比較検討した。尚正確を期するため各症例2回宛検査を行つた。然して判定法は前原に倣つて眼球圧迫により脈搏数の減少0~9を陰性（-）

、10~14を弱陽性（+）、15~24を中等度陽性（++）、25~34及びそれ以上を強陽性（+++）と判定した。

iii) Czermak-Hering 氏法（頸動脈洞圧迫試験）：頸部に於て一側頸動脈洞を圧迫する時は迷走神経機能緊張亢進状態に於ては徐脈を来たと云う。冲中は本反応は自律神経機能検査上補助的診断としてその価値を認めている。判定法は Aschner 氏法に於ける判定法に従つた。

iv) 呼吸性不整脈：呼吸性不整脈とは吸息時に脈搏数が増加し呼息時に脈搏数の減少することにより起る不整脈で深呼吸により一層著明になり呼吸中止により不整脈が全然消失する。迷走神経機能亢進状態では著明に陽性に起るが Frey の云う如く必ずしも然らず、冲中は綜合診断法の一部として意味を有すると云う。被検者を椅坐位にし5秒間宛夫々6回引き続き深呼吸せしめ、呼気時及び吸気時の脈搏数の平均値を1分間の脈搏数に換算し、その結果を Aschner 氏試験に於ける判定法に従つた。

第16表 尿石患者及び対照群の Dermographism

症 例			手 術	刺激潜伏時間	持續時間	性 質	発 赤 程 度
尿 石 患 者 群	1	右 腎 結 石 症	前後	9" 10"	3' 4'	赤 〃	(+) (+)
	2	左 腎 結 石 症	前後	12" 10"	5' 4'	赤 〃	(++) (+)
	3	右 尿 管 結 石 症	前後	10" 8"	2'20" 2'	赤 〃	(+) (+)
	4	右 尿 管 結 石 症	前後	15" 20"	3'40" 4'	白 赤	(+) (+)
	5	左 尿 管 結 石 症	前後	25" 15"	3' 5'	赤 〃	(+) (+)
	6	左 尿 管 結 石 症	前後	20" 20"	2' 3'	赤 〃	(-) (+)
	7	右 腎 兼 左 尿 管 結 石 症	前後	35" 25"	5'20" 4'	赤 白	(+) (+)
対 照 群	1	右 腎 結 核	前後	15" 15"	3'10" 3'	赤 〃	(++) (+)
	2	右 腎 結 核	前後	20" 10"	1' 2'	赤 〃	(+) (+)
	3	左 副 睪 丸 結 核	前後	15" 20"	5' 4'	白 赤	(+) (+)
	4	前 立 腺 肥 大 症	前後	20" 20"	3'30' 4'	赤 白	(+) (+)

## 2) 検査成績

薬理学的検査を行つた尿石患者7例，対照群（非結石性外科の泌尿器疾患）4例につき手術前及び後に本検査法を行つた。

## i) Dermographism (第16表)

対照群4例中手術前後を通じて潜伏時間10" 以内は術後10"（術前20"）1例，術前後共15" 1例，20" 1例，術前15" 術後20" 1例を示した。持続時間は術前後を通じて1'～5' 多くは3'～4' を示した。発赤程度は術前（卅）1例，（卅）1例，（+）2例，術後は（卅）2例，（+）2例であつた。尿石患者7例に於ては手術前後を通じて潜伏時間は9" 以内2例（8" 1例，9" 1例），10" 3例，12" 1例，15" 2例，20" 3例，25" 2例，35" 1例であり術後延長したのは症例1及び4（9"→10"，15"→20"），術後短縮したのは症例2，3，5，7（12"→10"，10"→8"，25"→15"，35"→25"）であり，術前後を通じて変化しないのは症

例6（20"→20"）只1例のみである。持続時間は2'～5' 20" の間にあり多くは2'～4' の間である。発赤程度は術前後共（+）1例，（卅）4例，症例2は術前（卅），術後（卅）と減弱し，症例6は術前（+），術後（卅）と増強している。

## ii) Aschner 氏法（第17表）

対照群4例中術前後を通じて不変なる者3例のうち1例（症例1，腎結核）は陽性を示し，2例は陰性である。術後に変化した者は症例2（腎結核）で術前陽性が術後に陰性になつた。尿石患者7例に於て術前後を通じて不変の者は6例のうち5例（症例1，2，3，4，5）は陽性で1例（症例6）は陰性である。術前後を通じて変化した者は1例で症例7は術前（+）が術後（-）と陰性化している。対照群，尿石患者群共に手術による Aschner 氏反応に及ぼす影響は少い様で対照群では陽性術前2例，術後1例，陰性術前2例，術後3例であり，尿石患者群では術前陽性6例，

第17表 （其の1）尿石患者及び対照群の機械的検査

症 例	手 術	Aschner 試験				Czermak 試験				呼吸性不整脈				綜合判定
		検査前脈搏数	検査後脈搏数	差	判定	検査前脈搏数	検査後脈搏数	差	判定	検査前脈搏数	呼吸時脈搏数	吸気時脈搏数	判定	
尿石患者群	1 右腎結石症	前後 86 90	前後 16 90	前後 卅 卅	前後 卅 卅	前後 86 90	前後 12 90	前後 + -	前後 + +	前後 86 90	前後 20 18	前後 22 16	前後 卅 卅	Ⅳ
	2 左腎結石症	前後 94 80	前後 20 16	前後 - +	前後 卅 卅	前後 94 80	前後 10 6	前後 + -	前後 + -	前後 94 80	前後 22 10	前後 22 8	前後 卅 +	Ⅴ
	3 右尿管結石症	前後 88 90	前後 14 12	前後 - -	前後 + +	前後 88 90	前後 10 12	前後 + -	前後 + +	前後 88 90	前後 16 14	前後 10 10	前後 + +	Ⅲ
	4 右尿管結石症	前後 100 96	前後 14 10	前後 + -	前後 + +	前後 100 96	前後 8 6	前後 - -	前後 - -	前後 100 96	前後 8 0	前後 6 4	前後 - -	+
	5 左尿管結石症	前後 78 82	前後 10 12	前後 + +	前後 + +	前後 78 82	前後 6 6	前後 - -	前後 - -	前後 78 82	前後 10 10	前後 12 10	前後 + +	Ⅱ
	6 左尿管結石症	前後 94 92	前後 8 4	前後 - -	前後 - -	前後 94 92	前後 4 2	前後 - -	前後 - -	前後 94 92	前後 6 8	前後 4 6	前後 - -	-
	7 右腎兼左尿管結石症	前後 102 96	前後 10 6	前後 - -	前後 + -	前後 102 96	前後 4 6	前後 - -	前後 - -	前後 102 96	前後 4 0	前後 4 2	前後 - -	+
対 照 群	1 右腎結核	前後 78 80	前後 12 10	前後 + +	前後 + +	前後 78 80	前後 10 16	前後 - -	前後 + +	前後 78 80	前後 18 12	前後 20 14	前後 卅 +	Ⅳ
	2 右腎結核	前後 90 90	前後 10 6	前後 - -	前後 + -	前後 90 90	前後 8 9	前後 + +	前後 - -	前後 90 90	前後 14 6	前後 10 8	前後 + -	Ⅱ
	3 左副睪丸結核	前後 94 90	前後 4 2	前後 - -	前後 - -	前後 94 90	前後 4 4	前後 - -	前後 - -	前後 94 90	前後 0 8	前後 2 6	前後 - -	-
	4 前立腺肥大症	前後 82 80	前後 4 6	前後 + +	前後 - -	前後 82 80	前後 4 6	前後 + +	前後 - -	前後 82 80	前後 6 0	前後 8 0	前後 - -	-

術後5例である。尿石患者群では術前に於ける迷走神経緊張亢進状態が術後に於ても尚迷走神経緊張亢進状態にあるを示す傾向が現われた。

### iii) Czermak 氏法（第17表）

対照群4例中術前後を通じて1例（症例1）に於てのみ陽性をみた外、他は総て陰性にして、尿石患者群に於ては術前後を通じて2例（症例1, 3）が陽性であり、1例（症例2）は術前のみ陽性を示した外は総て術前後を通じて陰性である。

### iv) 呼吸性不整脈（第17表）

対照群4例に於て術前後共陽性1例（症例1）で陰性2例である。症例2は術前陽性で術後陰性化している。症例1は術前後共に陽性であるが術前（＋）が術後（＋）となつて居り如れかと云えば手術により陰性化の傾向ある様に思われる。尿石患者群に於ては術前後共陽性の者は4例で、他の3例は総て術前後共陰性であり、手術の前後を通じて変化は全く認めていない。手術による影響は少い様である。即ち尿石患者群では手術前迷走神経緊張亢進を示す者は術後でも同じ傾向を示す様である。

第17表 （其の2）尿石患者及び対照群の機械的検査（手術前後の比較）

検査法	判定	尿石患者群		対 照 群	
		術前	術後	術前	術後
Aschner 試 験	－	1	2	2	3
	＋	4	3	2	1
	卅	2	2	0	0
Czermak 試 験	－	4	5	3	3
	＋	3	2	1	1
	卅	0	0	0	0
呼吸性不整脈	－	3	3	2	3
	＋	2	4	1	1
	卅	2	1	1	0

### 小括並びに考按

皮膚紋画症に於て刺激潜伏時間10秒以上を延長としてこれに発赤の程度及び持続時間を参照して交感神経機能亢進及び副交感神経機能減退の場合には（S型）潜伏時間の延長及び発赤度の減弱を来すものとし、

反対に副交感神経機能亢進、交感神経機能減弱の場合には（V型）潜伏時間の短縮及び発赤の増強を来すものと判定すれば、対照群に於ては、手術前後を通じて潜伏時間は10秒以内は僅か1例のみにして他は全て殊に症例4は明に延長を示している。即ち潜伏時間よりみれば症例2がS型よりV型に術後移行したのみで他は全て延長せるままに止まつている。又発赤度よりみる時は症例2は術前後共（卅）を、症例1は（卅）より（＋）へ術後減弱せる外は（＋）の発赤に止まり発赤度よりみれば症例1がV型よりS型へ術後移行を示し、他は総て不変である。

尿石患者群に於ては術前後を通じて潜伏時間10秒以上の者が7例中2例であり（症例1, 3）術前10秒以上であつた者が術後10秒以内になつた者1例（症例2）で他は総て術前後を通じて10秒以上に止まつている。即ち潜伏時間よりみれば尿石患者の自律神経緊張状態は副交感神経型とは断定し難い。又発赤度よりみると7例中術前後共（＋）以上の発赤に止まる者は5例を占め、症例6は術前（＋）で術後（＋）に移行し、症例7は術前後共に（＋）である。即ち発赤度より観て尿石患者群は術前後共副交感神経緊張亢進状態にある事が窺われ手術による変化は少い。

機械的検査のうち Aschner 試験, Czermak 試験及び呼吸性不整脈検査の検査成績に就いて総合判定を3検査試験成績の陽性度の算術加算によつて推測すれば、対照群4例中1例は術前（IV）より術後（卅）に、1例は術前（＋）より術後（－）に、他の2例は術前後共に（－）である。尿石患者群7例中1例のみ術前後を通じて（－）を示し、術前後を通じて不変なる者は3例で（卅）、（＋）及び（＋）各1例づつであり術前後を通じて変化した者は残り3例のうち1例（症例1）は（V）より（IV）に、症例2は（V）より（卅）に、症例7は（＋）より（－）に変化し如れも陽性度の低下を来たしている。然し症例7を除いて尚陽性度は高い。

要之、対照群に於ては高度の副交感神経緊張亢進を示す者は（卅）以上）症例1が術前後共に示すのみであり、又症例2が術前にのみ中等度緊張（＋）を示し、他は全て交感神経緊張の者である。尿石患者群に於ては副交感神経高度緊張を示す者は3例で然も此の3例共術前後を通じて高度緊張を示している。中等度緊張は1例で術前後共に然り、軽度緊張の者は症例4の術前後及び症例7の術前のみ、交感神経緊張亢進の者は症例6及び症例7の術後である。即ち尿石患者群に於ては如れかと云えば副交感神経緊張亢進の者が多い様

で、術後に於ても同じ傾向が認められる。

## V 総括並びに考按

尿石患者に於ては術前 Adrenalin に対して反応せざる者は 158 例中 44 例 (27.8%)，反応する者は 114 例 (72.2%) にして此のうち高度乃至中等度に反応する者は 61 例 (37.9%) に過ぎない。又結石摘出乃至患腎摘除後に於ても Adrenalin に対して反応せざる者は 120 例中 40 例 (33.4%) であり，反応する者は 80 例 (66.6%) であるがそのうち高度乃至中等度に反応する者は 41 例 (34.1%) で依然として Adrenalin に反応する者は少い。是に反して Pilocarpin に対しては，術前反応せざる者は 158 例中僅かに 7 例 (4.5%) であり反応する者は 151 例 (95.5%) で，そのうち高度乃至中等度に反応する者は 130 例 (82.2%) である。又手術後に於ても Pilocarpin に対して反応せざる者は 120 例中 5 例 (4.1%) で反応する者は 115 例 (95.9%) であり，うち高度乃至中等度に反応する者は 97 例 (80.9%) であり尙依然として高率を占めている。

然して是等を Atropin 試験を参照して綜合判定してみると尿石患者は副交感神経緊張亢進を示す V 型が最も多く 158 例中 86 例 (54.4%) で過半数を占め，次いで副交感神経及び交感神経共に緊張亢進を示す V S 型が 44 例 (27.8%)，交感神経緊張亢進を示す S 型が 17 例 (10.8%) であつて，自律神経系の緊張亢進乃至不安定徴候を有する者が 147 例 (93.0%) を示し，所謂自律神経機能の安定者は僅に 11 例 (7.0%) である。然も此の關係は手術後に於ても尙維持され術後検査した 120 例中 V 型 72 例 (60.0%)，V S 型 25 例 (20.8%)，S 型 16 例 (13.4%) 併せて 113 例 (94.2%) が自律神経緊張亢進乃至不安定徴候を有している。是を対照群たる非結石性外科的泌尿器疾患に就いてみると術前検査せる 50 例中 S 型 18 例 (36.0%)，O 型 16 例 (32.0%)，V S 型 9 例 (18.0%)，V 型 7 例 (14.0%) であり，交感神経緊張亢進の者又は自律神経機能安定の者が多く尿石患者とは有意の対照を示している。

手術前後に於ける反応型の変動に就いては，術後も術前型と同じ反応型の者が多く又若し反応型を変化して他の反応型に移行する場合には自律神経緊張亢進乃至不安定者は O 型即ち安定徴候を示す型へは移行せず他の型の自律神経緊張亢進乃至不安定へと移行している。

多発乃至複雑結石例及び再発患者に就いては同じく自律神経機能亢進又は不安定徴候を示していても Pilocarpin に強く反応する型が多い様で，多発乃至複雑結石例 42 例中 28 例 (66.7%)，術後 29 例 (69.0%) を占め，又再発患者 13 例中 10 例 (76.9%)，術後 11 例 (84.6%) を占めている。

尙これを Dermographism, Czermak 氏頸動脈洞圧迫試験及び呼吸性不整脈試験等の一連の機械的検査の成績と対比してみるに尿石患者群も対照群たる非結石性外科的泌尿器疾患に就いても略薬理学的検査と同様な傾向を認め得た。

以上諸々の所見よりみると，泌尿器科疾患中尿石患者は一般に Pilocarpin に対する反応は亢進し，Adrenalin に対し強く反応する者は少く結石摘出乃至患腎摘除によつて病変の主たる源をなしているものを除去した場合でも尙 Pilocarpin に対する反応は亢進し，Adrenalin に対し反応する者は少い様である。自律神経機能検査法としての Eppinger-Hess の薬理学的反応の判定が必ずしも自律神経機能の緊張状態を明確に表示し得るものではないにしても，若し Eppinger-Hess が述べた様に腎に病変の有る場合は交感神経の Hypotonia-副交感神経の Hypertonia の状態にあつて Adrenalin に対する反応は微弱であり，反対に Pilocarpin に対する反応は亢進しているものであるがその腎障害の源をなしている条件を処置した後は交感神経の Hypertonia 一副交感神経の Hypotonia の状態へと移行していくもので Adrenalin に対する反応は敏感となり Pilocarpin に対する反応は減弱化してくるとすれば尿石患者に於ける上記の所見はその術前に於ては Eppinger-Hess の説と同じ傾向が認められたが，その術後の傾向に於て全く相反する結果を得たが腎病変と自律神経機能との間に或一定の關聯

性があるものとして、一言にして云えば尿石患者の間には Bergmann の所謂自律神経不安定者 Vegetativ stigmatisierte が大多数に見られ尿石症と自律神経機能殊に副交感神経機能亢進状態との間に或る一定の関係を推察する事が出来る。

## Ⅶ 結 語

尿石患者 158例、対照として非結石性外科的泌尿器疾患50例に就いて自律神経機能を手術前後に薬理学的検査法及び2～3の機械的検査法によつて検査し次の結果を得た。

1) 尿石患者は Pilocarpin に対して反応亢進せる者多く、Adrenalin に強く反応する者は少く、結石摘出乃至患腎摘除後に於ても尙此の状態の維持されるを見た。対照群では尿石患者群と反対に Adrenalin に反応亢進する者及び自律神経安定徴候の者が多く、術後に於ては自律神経安定徴候の者が増えて来る様である。

2) 尿石患者に於ては手術前後を通じて薬理学的検査による反応型を変化しない者が多く、自律神経機能亢進乃至不安定者は、例え反応型を変化しても安定徴候を示す者はなく他の自律神経緊張亢進乃至不安定徴候型へと移行している。

3) 多発乃至複雑結石例及び再発患者に於ても又同じく自律神経機能亢進乃至不安定徴候を示す者が多いが殊に Pilocarpin に強く反応する者が多い。

4) 皮膚紋画症検査に於て尿石患者はその潜伏時間の短縮、発赤度の強くなる傾向が窺われた。

5) Aschner 氏眼球圧迫試験、Czermak 氏頸動脈洞圧迫試験及び呼吸性不整脈試験の3機械的検査の結果を綜合判定するに尿石患者は副交感神経緊張亢進傾向にあり、術後も同様である。

以上の結果より尿石患者に於ける自律神経機能に就いては自律神経不安定殊に副交感神経系の Hypertonia にある者が多く此の状態は結石摘出乃至患腎摘除後に於ても尙維持されて居り、尿石症と副交感神経緊張亢進状態との間に

或一定の關聯性が推察される。

稿を終るに際し恩師稲田教授の御指導と御校閲に対して衷心より感謝の意を捧げる。

## 主 要 文 献

- 1) 高橋：日泌尿会誌，**32**：491，1942.
- 2) Mosqueira-Lomas：J. Urol., **57**：1142，1947.
- 3) Ricker：Relationspathologie., J. Springer, Berlin, 1924.
- 4) Claude Bernard Rapport sur les propriétés et la Marche de la physiologie generale., 1867.
- 5) Cannon：Am. J. Physiol., **89** 84, 1929.
- 6) Reilly C. R. S. B., **71** 178, 1934.
- 7) Selye, H.：Endocrinol., **21**：169, 1937.—The physiology and pathology of exposure to stress. Montreal, A. C. T. A., 1950.
- 8) Laborit：Pratique de l'hibernotherapie en Chirurgie et en medicine, Masson et Cie, Paris. 1954. 内園訳人工冬眠療法の実際，金芳堂.
- 9) Mannaberg, J. Frisch, A. V., and Zuckerhandle, O., ed. Cin Handbuch d Urologie, Berlin, Hölder, 1905.
- 10) Randall：Ann. Surg., **105**：1009, 1937.—Int. Abst. Surg., **71**：209, 1940.—J. Urol., **44** 580, 1940.
- 11) Boeminghaus Konservative und chirurgische Behandlung des Harnleitersteins, George Thime, Leipzig, 1940.
- 12) Koch, F. Zeitschr. f. Urol., Sonderheft, 110, 1950.—Med. Welt., Nr **27/28**：576, 1951.
- 13) Butt：Urol. Surv., **4** 2, 1954.
- 14) 齊藤：日泌尿会誌，**45**：9，1954.
- 15) Boshamer：Verhandlungsbericht, Urologische Tagung, Düsseldorf, 1948, S. 148.—Ztschr. Urol., **48** 193, 1955.
- 16) 国分：日泌尿会誌，**47**：9，1956.
- 17) 小川：日泌尿会誌，**48**：9，1957.
- 18) Smith, H. W. Principle of the kidney., 163, 1956.
- 19) Berne, R. M.：Am. J. Physiol., **174**：

- 148, 1952.
- 20) Hirt : Z. Anat. Entwickl., **73** : 621, 1924.
- 21) Bradford : J. Physiol., **10** : 358, 1889.
- 22) Grüber : Physiol. Rev., **13** : 497, 1933.
- 23) Mitchell : J. Anat., **70** : 10, 1935.
- 24) Renner, O. : Dtsch. Arch. Klin. Med., **110** : 101, 1913.
- 25) Szabo, E. : Acta. Urol., **2** : 1, 1948.
- 26) Knoche, H. : Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch., **115** : 97, 1950.
- 27) Mitchell, G. A. G. : Acta Anatom., **10** : 1, 1950.
- 28) Christensen, K. et al. : J. Comp. Neurol., **95** : 373, 1951.
- 29) Knoche, H. : Acta. Anat. Basal., **18** : 208, 1953.
- 30) 鄭 : 日本外科宝函, **26** : 751, 1957.
- 31) Claude Bernard : Lecons de Physiol., **2**, 1859.
- 32) Meyer, E. u. Jungmann : Arch. exper. pathol. u. pharmak., **73** : 49, 1913.
- 33) Dresel-Brugsch u. Lewy : Z. exper. Pathol. u. Ther., **21** : 263, 1920.
- 34) Aschner, B. : Wien. Klin. Wschr., 1042, 1912.
- 35) Leschke : Z. Klin. Med., **87** : 201, 1919.- Dtsch. Med. Wschr., 1138, 1914.
- 36) Eckhard : Beitr. f. Anat. u. Physiol., **H. 4 u. 6** : 1869, 1872.
- 37) Camus u. Roussy : Cpt. rend. des seances de la soc. de Biol. Tom., **76**, 1914.
- 38) Houssay : Cpt. rend. des seances de la Soc. de Biol. Tom., **81**, 1914.
- 39) 北山 : 日本内科会誌, **27** : 298, 昭14.
- 40) Smith, P. E. : Bull. N. Y. Acad. med., **23** : 117, 1947.
- 41) 吳・冲中 : 自律神経系, 第6版, 金原出版, 東京, 1956.
- 42) Goll : Z. rat. Med. N. F. **4**, 1854 (Zit. n. Ellinger).
- 43) Eckhard : Beitr. Anat. u. physiol., **5** : 1870 (Zit. n. Ellinger).
- 44) Masius : Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg., **26** : 197, 1913.
- 45) Rhoads, E. K. & Ellinger, P. H. : Zbl. f. physiol., **27** : 12, 1913.
- 46) Asher u. Pearce : Z. Biol., **63** : 83, 1914.
- 47) Jost, W. : Z. f. Biol., **64** : 141, 1914.
- 48) Quinby, W. C. : J. Exper. Med., **23** : 535, 1916.
- 49) Marshall a. Kolls : Amer. J. Physiol., **49** : 302, 1919.
- 50) Yagi a. Kuroda : J. Physiol., **49** : 162, 1915.
- 51) Yoshimura, R. : Tohoku J. exper. Med., **1** : 113, 1920.
- 52) Stierlin u. Veriotis : Dtsch. Z. f. Chirurg., **6** : 152, 1920.
- 53) Mauerhofer : Zit. n. Renner (Z. Biol. **73**).
- 54) Hara : Z. f. Biol., **75** : 179, 1922.
- 55) Yoshikawa : Biochem. Z., **166**, 1925.
- 56) Marshall and Crane : Amer. J. Physiol., **62** : 330, 1922.
- 57) Jungmann u. H. Bernhardt : Verhand. d. dtsch. Ges. f. inn. Med., **231**, 1925.
- 58) Meyer-Bisch u. W. Koennecke : Z. exper. Med., **45** : 343, 1925.
- 59) Ellinger u. Hirt : Arch. exper. Pathol. u. Pharmak., **106** : 135, 1925.
- 60) Milliken a. Karr : J. Urol., **13** : 1, 1925.
- 61) Milliken : Pennsylvania Med. J., **33** : 738, 1930.
- 62) Glaser, F. : München Med. Wchnschr., **73** : 1973, 1926.
- 63) Condorelli : Arch. de Pathol. e. Clin. Med., **6** : 3, 1927.
- 64) Schmidt a. Sivon : Z. f. Urol. Chirurg., **23** : 223, 1927.
- 65) Kuwahara : Okayama-Igakkaï-Zasshi, **40** : 2407, 1928.
- 66) Gironcoli : Zschr. f. Urol. Chirurg., **27** : 266, 1929.
- 67) Kusakali : Tohoku Journ. exper. Med., **1** : 509, 1930.
- 68) Bayliss and Fee : J. Physiol., **69** : 135, 1930.
- 69) Hecht, R. : Proc. soc. exper. Biol. a. Med., **29** : 212, 1931.
- 70) Coldwell, Marx, H. and Rowntree, L.

- G. J. Urol., **25** 351, 1931.
- 71) 日向：千葉医誌, **11** : 5, 昭8.
- 72) Maltese, de Roy C. Experimentary study policlinico (sez. chir.), **41** : 538, 1934.
- 73) Theohald, G. W. and Verney, E. B. : J. Physiol., **83** 341, 1935.
- 74) Jungmann : Handbuch d Urologie., **1** : 328, 1936.
- 75) 蜂谷・高坂・人見：岡山医学会誌, **51** : 744, 昭14.
- 76) Kriss・Futcher・Goldmann : Am. J. Physiol., **154** 229, 1948.
- 77) Frey, E. U. & Frey, J. : Die Funktion der gesunden und kranken Niere., Springer-Verlag, Berlin, 1950.
- 78) Kaplan, S. A. and S. Rapoport Am. J. Physiol., **164** : 175, 1951.
- 79) Sartorius & Burlington Am. J. Physiol., **185** : 407, 1956.
- 80) Loebenhoffer : Grenz. d. Med. u. Chirurg., **26** : 197, 1913.
- 81) Carrel, A. T. Guthrie, C. C. : J.A.M.A., **47** : 648, 1906.
- 82) Zaaier, J. H. Beitr. Klin. Chir., **93** 223, 1914.
- 83) Dederer, C. J.A.M.A., **70** 6, 1918.
- 84) Beco et Pulmier : Arch. intern. de Physiol., **4** : 265, 1906-7.
- 85) Smith. H. W., E. A. Rovenstein, W. Goldring, H. Chasis and H. A. Ranges. J. Clin. Investigation., **18** 319, 1939.
- 86) Surtshin, A.C.B. Mueller and H. L. White. Am. J. Physiol., **169** : 159, 1952.
- 87) Rhoads, C.P., D.D. Van Slyke, A. Hiller and A. S. Alving. Am. J. Physiol., **110** : 392, 1932.
- 88) Grabfield, G. P. and D. Swanson : Arch. internat. de pharmacodyn. et de Therap., **61** : 92, 1939.
- 89) Hiatt, E. P. : Am. J. Physiol., **136** : 38, 1942.
- 90) Malauf, N. S. R. : Am. J. Physiol., **139** 103, 1943.
- 91) Cohnheim : Arch. Path. Anat. Physiol., **92** : 424, 1883.
- 92) Lequeu Ann. d. Mal. d. Org. Genito-urin., 787, 1891.
- 93) Klemperer Dtsch. Med. Wschr., 128, 1897.
- 94) Casper : Z. Urol., **1** : 85, 1907.
- 95) Albarran : 日泌尿会誌, **50** : 90, 1959 (小川論文より引用)
- 96) Bayliss J. Physiol., **28** 276, 1902.
- 97) Keen, W. W. : Keen's Surgery., **2** : 239, 1908.
- 98) Randall : J. A. M. A., **60**, 13, 1913.
- 99) Sträter Zbl. Chir., **40** 1927, 1913.
- 100) Spitzer : J. A. M. A., **63** : 2110, 1914.
- 101) 新井：日泌尿会誌, **19** : 545, 1930.
- 102) Asher : Dtsch. Med. Wschr., 1000, 1915.
- 103) Scheele u Klose : Arch. Klin. Chir., **134**, 388, 1925.
- 104) Bloch, G. Spermentale., 79, 1925.
- 105) Thurnade et Hermann : Cpt. rend. des seances de ca Soc. de Biol. Tom, 93, 1926.
- 106) 斎藤 ; Ibid. **18** : 358, 1929.
- 107) Carvalho : Arch. Portug. sci. biol., **2**, 1929.
- 108) Schretzmayer : Nauyr-Schmiedebergs Arch. 159, 1931.
- 109) Milles, G., Müller, E. F. and Peterson, W. F. : Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., **28** 354, 1931.-Arch. Path., **13** 233, 1932.-Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., **28** : 561, 1931.
- 110) Faber, J. and Dambrin, L. Compt. rend. Soc. de biol., **112** : 1138, 1933.
- 111) 神田：東京医学会雑誌, **47** : 693, 昭8.
- 112) Milles, G. and Hardgrove, M. : Arch. Path., **20** : 548, 1935.
- 113) Mingazzini, E. Arch. ital. dichir., **53** 102, 1935. (Cited by Nation et al., J. Urol., **68** : 74, 1952).
- 114) Borsotti, P. C. - Z. Urol. Chir., **43** : 314, 1937.
- 115) Makino, T. Jap. J. Gastroent., **9** 22, 1937.
- 116) Bensley J. Clin. Invest., **20** : 535, 1941.



- 117) Pfeiffer J. Clin. Invest., **89** 1227, 1950.
- 118) Lamport, H. : J. Clin. Invest., **20**, 535, 1941- // // **22** 461, 1943.
- 119) Selkurt : Am. J. Physiol., **145** : 376, 1946.- // // **147** : 537, 1946.
- 120) Trueta, J., Barclay, A. E., Daniel, P. M., Franklin, K. J. and Prichard, M. M. L. Studies of the Renal Circulation, Chatles C. Themas, Springfield, 1947.
- 121) Frey : Arch. Exp. Eath. Pharmacol., **182** : 633, 1936.
- 122) Goodwin, Sloan & Scott. J. Urol., **62** 756, 1949.
- 123) Arcadi J. Urol., **62**, 756, 1949.
- 124) Franklin : Proc. Soc. Exper. Biol. Med., **71** 339, 1949.
- 125) Black et al. : Lancet., **1** : 733, 1949.
- 126) Baisi : Internat. Abst. Surg., **90** 493, 1950.
- 127) Cort & Barron . Fed. Proc., **7** 23, 1948.
- 128) Reubi : J. Clin. Invest., **28** 114, 1949.
- 129) Van Slyke Ann. Int. Med., **28** 701, 1948.
- 130) Mills : Am. J. Med. Sci., **226** : 653, 1953.
- 131) Junker, H. Zit. Wachsmuch, Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir., **274** 490, 1953.
- 132) Sheehan, H. L. : Lancet, ii : 686, 1950.
- 133) Study & Shipley Am. J. Physiol., **163** 442, 1950.
- 134) Kaplan, S. A. et al. Am. J. Physiol., **166** 641, 1951.
- 135) Matthes, K. : Ann. Rev. Physiol. Peripher. Circulation., **168**, 1955.
- 136) Page, L. B. et. al. : Am. J. Physiol., **177** 194, 1954.
- 137) Surtshin, A. & White, H. L. : J. Clin. Invest., **35** : 267, 1956.
- 138) Blake, W. D. Am. J. Physiol., **165** 149, 1951.
- 139) Fishberg, A. M. Hypertension and Nephritis., 729, 1954.
- 140) Block, M. A. et al. : Fed. Proc., **10** : 16, 1951.
- 141) Sarre u. Moench Z. exper. Med., **117** : 49, 1951.
- 142) Houck, C. R. Federations Proc. Part., **1** 66, 1951.
- 143) Block, M. A. et al. : Am. J. Physiol., **169** : 659, 1952.-**169** 670, 1952.
- 144) Daniel, P. M., Peabody, C. N. and Prichard, M. M. L. : Quart. J. Exp. Physiol., **36** : 199, 1951.-Ibid., **37** 11, 1952.
- 145) Franklin, K. J. Science., **115** : 482, 1952.
- 146) Griessmann, H. U. Eufinger, H. : Z. Urol., **45** : 1, 1952.
- 147) 原田・岡本 : 日泌尿会誌, **48** : 306, 1957.
- 148) 原田・岡本・笠井 : 日泌尿会誌, **48** : 445, 1957.
- 149) Heine : Z. Urol., **46** : 247, 1953.
- 150) Wachsmuth, W. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir., **274** 490, 1953.
- 151) 鈴木 : 東京慈恵会誌, **69** : 9, 昭29.
- 152) Reilly, J. 山口, 最新医学. **10** : 366, 19-55, 一医学のあゆみ, **22** : 105, 1956 より引用.
- 153) 上田 : 医学研究, **21** : 71, 1951.
- 154) Thelen, A. U. Wiegers, H. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir., **277** : 547, 1954.
- 155) 飯田 日泌尿会誌, **70** : 137, 1955.
- 156) Hoff J. Neurophysiol., **14** : 317, 1956.
- 157) 福岡 : 医学研究, **27** : 1, 昭32.
- 158) 菱本 : 京府医大誌, **61** : 195, 1957.
- 159) 仁平 : 泌尿紀要, **5** : 19, 1959.
- 160) 蔡・小川 : 臨床皮泌誌, **12** : 145, 1958.
- 161) 小川 : 日泌尿会誌, **50** : 75, 1959.
- 162) Spinelly : Quoted by Sarre
- 163) Reilly Le rôle dé système nerveux en pathologie renale. Paris. Masson & Co. 1942.
- 164) Nonnenbruch Zit n. Sarre (Nierenkrankheiten., Georg. Thime, Stuttgart, 1958.)
- 165) Volhard Krankheitsforsch., **1** : 232,

- 1925.
- 166) Laborit, H.: Discussion de certains travaux Concernant du choc traumatique. Presse Méd., **66** 977, 1958.
- 167) Goldring & Chasis Hypertension and Hypertensial disease. The Common Wealth Fund, N. Y. 1944.
- 168) Barclay Am. J. Physiol., **148** 327, 1947.
- 169) Smith The kidney, oxford. Univpress, N. Y. 1951.
- 170) Marcon Presse Méd, 844, 1937.
- 171) Blackmore & Cherry : Am. J. Physiol., **180** : 596, 1955.
- 172) 河路 : 日泌尿会誌, **48** : 594, 1957.
- 173) Dempster : Acta. Med. Scand., **148** 91, 1954.
- 174) Lücke : Mil. Surgeon., **99** : 371, 1946.
- 175) Ratner Int. Arch. Allergy, **6** : 1, 1955.
- 176) Schneider u Spiro : Ergebn. d. Physiol., **1** . 419, 1902.
- 177) Neuwirt Zit n. Müllers Lebensnerven S. 632.
- 178) Havlick : Zbl. inn. Med., 465, 1925.
- 179) Boeminghaus Med. Klin., 377, 1925.
- 180) Oppenheimer Z. Urol., S. 144.
- 181) Rieder, N. Arch. f. Klin., **173** : 618, 1933.
- 182) Raffo, V. : Arch. ital. di Urol., **6** 541, 1930.
- 183) Herbst, W. P. : J. Am. Med. Assoc., **99** : 2004, 1932.-Minnesota Med., **15** : 93, 1932.-**15** 413, 1932.
- 184) Harris, H. and Harris, R. G. S. : Brit. J. Urol., **2** : 367, 1930.-Canad. Med. Assoc. J., **23** 235, 1931.
- 185) Papin, E. : J. Urol., **11** : 337, 1924.
- 186) Hess, E. J. Urol., **16** : 191, 1926.-**20** : 333, 1928.-Rev. Med. Cubana., **42** : 136, 1931.-Internat. clin., **4** : 28, 1931.-Medicina-Mexico., **11** : 908, 1931.
- 187) Hinman, F. Principles and Practice of urology., W. B. Saunders Company, 1935.
- 188) Lehmann, E. : Ztschr. f. Urol., **20** : 167, 1926.
- 189) 小山 : 日泌尿会誌, **20** : 517, 1931.
- 190) Junker Quoted by Frauboes (Z. Urol., **47** : 65, 1954)
- 191) 後藤 : 泌尿紀要, **3** : 481, 1957.
- 192) Frauboes : Z. Urol., **44** 587, 1951.
- 193) 稲田・山脇 : 最新医学, **6** : 133, 1951.
- 194) 岡本 : 日泌尿会誌, **49** : 294, 1958.
- 195) Flandrin Arch. Urol. de Neker., **4** 101, 1923-5.
- 196) Gibson. T. E. : J. Urol. **36** : 4, 1936.
- 197) Ganterberg : 土屋・診断と治療, **42** : 498, 1954. より引用.
- 198) Kretschmer, H. L. J.A.M.A., **113** : 1471, 1939.
- 199) 安田 : 日泌尿会誌, **29** : 341, 1940. —**36** : 177, 1944. —**36** : 267, 1944. —**36** : 278, 1944. —**36** : 345, 1944.
- 200) Schade, H. Med. Klin., **7** 564, 1911.-Münch. Med. Wochenschr., **1** : 3, 1911. **1** . 77, 1911.-**1** : 723, 1911.
- 201) Gray : Brit. J. Surg., **23** 458, 1935.
- 202) Panel discussion on urolithiasis. Urol. surv., **4** 2, 1954.
- 203) Butt, J., Seifter, J., and Hauser, E. A. J. Florida M. A., **40** 173, 1953.
- 204) Butt : Etiologic Factors in Renal Lithiasis, 1956.
- 205) Seifter, J. : Am. Urol., A., Havana, March 26, 1953.-Bull. Schweiz. Akad. Med. Wissensch., **8** : 67, 1952.
- 206) Seifter, J., Ehrich, W. E., Baeder, D. H., Butt, A. J., and Hauser, E. A. Ann. New York Acad Sc., **56** : 693, 1953.
- 207) Burkland, C. E. J. Urol., **46** : 82, 1941.-Stanford M. Bull., **12** 134, 1954.
- 208) Harlin, H. C. J. Urol., **72** : 1046, 1954.
- 209) Baker, R. Personal communication, 1954.
- 210) Baker, R., Reaven, G., and Sawyer, J. J. Urol., **71** : 511, 1954.
- 211) Baker, R., and Sison, F. J. Urol. **72** : 1032, 1954.
- 212) 大辻 : 日泌尿会誌, **48** : 1, 1957.
- 213) 田村 : 日泌尿会誌, **45** : 5, 1954.

- 214) Dunning, M. F. and Plum F. Arch. Int. Med., **99** 716, 1957.
- 215) 沼田・千葉：日内会誌, **41** : 287, 昭27.
- 216) 後藤：泌尿器科領域に於ける自律神経系の研究. 皮膚科紀要モノグラフ泌尿器科学研究叢書, 第4輯, 昭29.
- 217) 林：台湾医学会誌, 272号 (医学中央誌 **26** : 437)
- 218) 辻：日泌尿会誌, **42** : 80, 1951.
- 219) Selye, H. : The story of the adaptation syndrome, Acta, Montreal, 1952.
- 220) Gray, S. J., Benson, J. A. Jr., Spiro, H. M. & Reifenstein, R. W. : Gastro-ent., **19** 658, 1951.
- 221) Hume, D. M. : J. Clin. Invest., **28** : 799, 1949.
- 222) 冲中他：第31回日本内分泌学会総会, 1958.
- 223) 杉山：近く泌尿器科紀要掲載予定.
- 224) Eppinger u Hess Z. f. Kl. Med., 67 345, 1909.-Vogotonia, New York, 1911.
- 225) Langworthy : Arch. Neurol. and Psychiat., **50** 590, 1943.
- 226) Dresel Klin. Wschr., 8, 1924.
- 227) Bergmann : Funktionelle Pathologie II Auf., 451.-Z. f. Kl. Med., **108** 90, 1928.
- 228) 冲中：自律神経系と臨床, 第2版, 吐鳳堂, 東京, 1949.
- 229) 中山：臨床外科, **4** : 516, 1949.
- 230) 上田：日新医学, **12** : 1029, 1923.
- 231) 金井：治療及び処方, **62** : 623, 1925.
- 232) Dresel Dtsch. Med. Wsch., **35** : 955, 1919.
- 233) 山村：熊本医会誌, **27** : 200, 1953.



小野薬品の  
新薬紹介

ONOTON

健保新採用

待望の 非麻薬・注射薬  
強力鎮痛剤

**オノトン**

プロマシン塩酸塩主剤  
(ピラピタール, スルピリン, アロパルピ  
タール, 塩酸ジフェンヒドラミン配合)

- 〔特徴〕——
- ◇鎮痛作用が強力 (相乗効果)
  - ◇発効が速か (10~20分で発効)
  - ◇持続性 (4~10時間持続)
  - ◇注射が簡便 (上膊部に筋注できる)
  - ◇非麻薬

健保薬価 1cc 1A 23.30  
2cc 1A 42.40 包装 各10A, 50A

ONOTO PHARMACEUTICAL CO., LTD.